

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

NAU Paul, André, Pierre

Né le 3/7/1926 à Périgueux (Dordogne)

Pharmacien. Ancien Interne des Hôpitaux.

Présentée et soutenue publiquement le

L'INFECTION URINAIRE NON TUBERCULEUSE

Problèmes Médicaux actuels

Président : M. A. DOMART - Professeur.

T H E S E
pour le
DOCTORAT en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

NAU Paul, André, Pierre

Né le 3/7/1926 à Périgueux (Dordogne)

Pharmacien. Ancien Interne des Hôpitaux.

Présentée et soutenue publiquement le

L'INFECTION URINAIRE NON TUBERCULEUSE

Problèmes Médicaux actuels

Président : M. A. DOMART - Professeur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152013_0035

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.),
CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.),
HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.),
MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR-VALLERY-
RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.),
STROHL (A.), TANON (L).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut.

1er ASSESSEUR Jean VERNE.
2ème ASSESSEUR Gaston CORDIER.

I- PROFESSEURS

1°) CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a- Professeurs titulaires :

Anatomie	MM. DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.F.) (SCHAPIRA (G.))
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.....	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale.....	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	(BINET (L.) (BARGETON (D.))
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)

	{Boucicaut.....	LENEGRE (J.)
	{Broussais.....	SOULIE (P.)
	{Cochin.....	JUSTIN-BESANCON (L.)
Cliniques médicales	{Cochin.....	BROUET (G.)
	{Hôtel-Dieu.....	BARIETY (M.)
	{Lariboisière.....	SEZE (S. de)
	{Pitié.....	DREYFUS (G.)
	{Saint-Antoine....	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat).....		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu).....		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	{Baudelocque.....	LACOMME (M.)
	{Foch (Suresnes)..	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)..		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).....		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul).....		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades).....		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec).....		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié).....		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine).....		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker).....		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b- Professeurs à titre personnel :

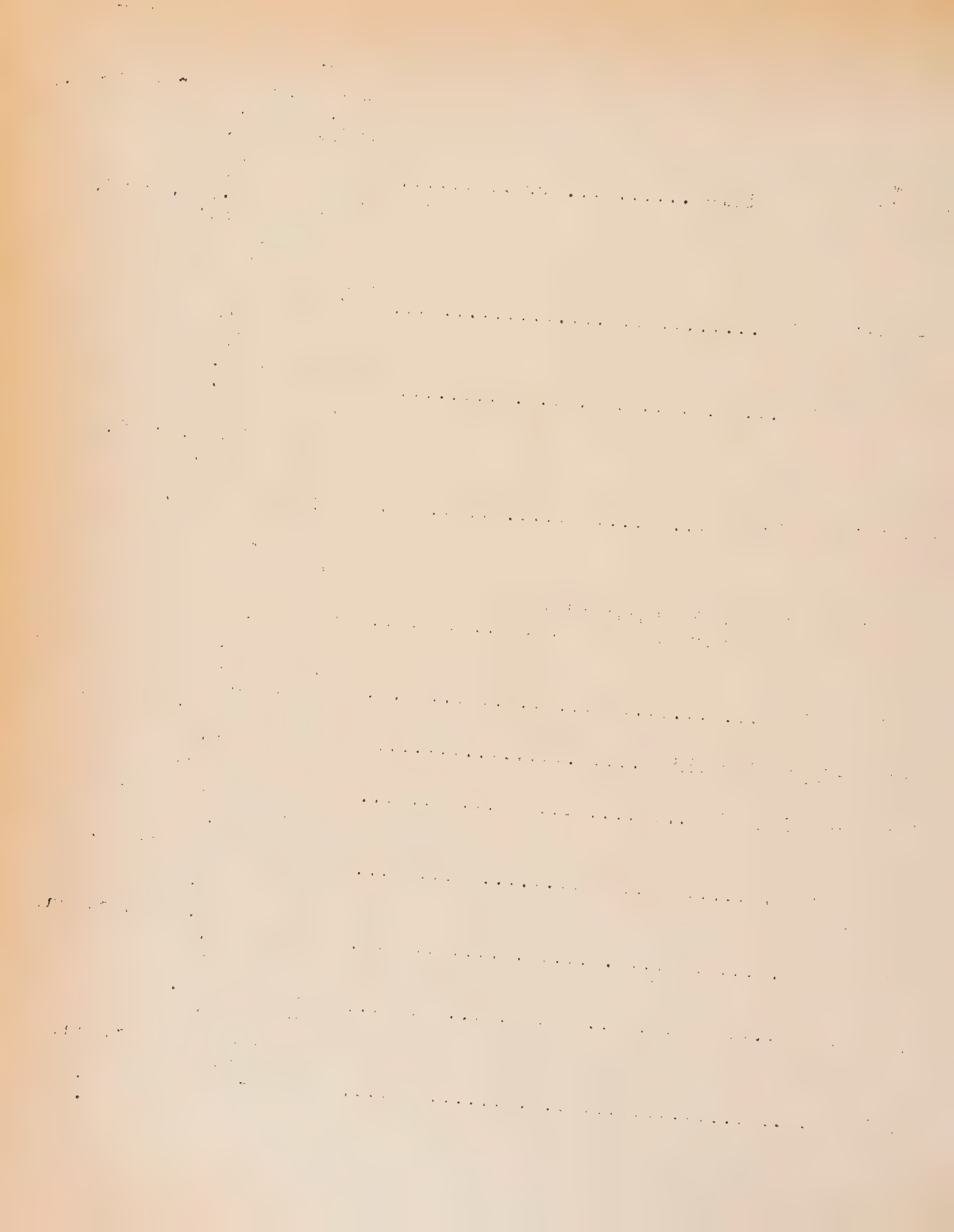
	{BOUR (H.)
Médecine	{LHERMITTE (F.)
	{PEQUIGNOT (H.)

II- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
	{CABROL (C.)
	{GOUINAUD (C.)
Anatomie	{GILLOT (G.)
	{OLIVIER (G.)

MM.

	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.)
Anatomie pathologique	(ABELANET (R.) (BUSSE (F.) (CHOMETTE (G.) (GOUYGOU (Ch.) m. conf. (NEZELOFF (Ch.) (ORCEL (L.) (PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	(KERN (E.) (VOURC'H (G.)
Bactériologie	(BARBIER (P.) (CHRISTOL (D.) (LE MINOR (L.) (TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	(BAULIEU Et. m. conf. (BOURILLON (R.) (CARTIER (P.) (DREYFUS (J.Cl). (GONNARD (P.) (KRUE (J.) (JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	(BOIRON (M.) (DENOIX (P.) (MATHE (G.) (SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	(BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie	(COUJARD (R.) pr. s. ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANCON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.) pr. s. ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALoustRE (H.)



	MM.
Maladies Infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
	{ DEROBERT (L.) pr. s. ch. FOURNIER (E.)
Médecine légale	{ GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
	{ GRANJON (A.) HERVET (E.)
	{ LE LORIER (G.) LEVY (J.)
	{ MORIN (P.) MUSSET (R.)
Obstétrique	{ ROBIEY (M.) SENEZE (J.)
	{ SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
	{ BREGEAT (P.) DUBOIS (A.)
Ophthalmologie	{ SARAUX (H.) JUDET (R.)
	{ MEARY (R.) POSTEL (M.)
Orthopédie	{ RAMADIER (J.) DEBAIN (J.)
Oto-rhino-laryngologie.....	{ PIALOUX (P.) GOLVAN (Y.)
Parasitologie	{ LAPIERRE (J.) BARCAT (J.)
	{ BINET (J.P.) CAUCHOIX (J.)
	{ CERBONNET (G.) CHATELIN (C.L.)
	{ DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.)
Pathologie chirurgicale	{ FAURFL (J.) FLABEAU (F.)
	{ GARBAY (M.) GARNIER (H.)
	{ Cl.de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.)
	{ LATASTE (J.) LEVEQUE (B.)

(LOYGUE (J.)
	(MERCADIER (M.)
	(NATALI (J.)
Pathologie Chirurgicale (suite)	(PELLERIN (D.)
	(PERROTIN (J.)
	(ROBERT (H.)
	(THOMERET (G.)
Pathologie exotique	(SCHNEIDER (J.)
	(BENHAMOU (J.P.)
	(BERTHAUX (P.)
	(BOIVIN (P.)
	(CROSNIER (J.)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L.)
	(LOEPER (J.)
	(MAURICE (J.)
	(MIKOL (Cl.)
	(RICHET (G.)
	(AUSSANNAIRE (M.)
	(BOUVIER (J.)
	(BOUVRAIN (Y.)
	(BRICAIRE (H.)
	(BRISSAUD (H.)
	(BROCARD (H.)
	(BUGE (A.)
	(CATINAT (J.)
	(CHRETIEN (J.)
	(COBLENTZ (B.)
	(CONTAMIN (F.)
	(COURY (C.)
	(ETIENNE (J.P.)
Pathologie médicale	(FREZAL (J.)
	(FRITEL (D.)
	(HENNEQUET (A.)
	(HIMBERT (J.)
	(HOUSSET (E.)
	(LAROCHÉ (Cl.)
	(LESOBRE (R.)
	(MACREZ (C.)
	(MOREAU (L.)
	(NICK (J.)
	(ROYER (P.)
	(TOURNEUR (R.)
	(WOLFROMM (R.)
	(JOSEPH (R.)
	(LAFOURCADE (J.)
	(LEPERCQ (G.)
Pédiatrie-Puériculture	(MANDE (R.)
	(MOZZICONACCI (P.)
	(POLONOVSKI (C.)
	(ROSSIER (A.)
	(VIALATTE (J.)

MM.

Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.)
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.) m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J. Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.) { DENIKER (P.) DUCHE (D.)
Psychiatrie infantile	{ FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)



III- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P.) (AMELINE (A.)), pr. s. ch. (VERNE (J.M.))
Clinique médicale	(PERRAULT (M.) (RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.))
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (M.))
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.) (OFFRET (G.))
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV- PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.
V. CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE	(BOLTANSKI (E.) (LAUNAY (C.))
Secrétaire générale de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HANN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.) Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Subscription price, Five Dollars Per Annum in Advance.
Single Copies, Fifteen Cents.
Entered as Second-Class Matter, October 3, 1902.
Acceptance for mailing at special rate of postage provided for in
Postoffice Department October 3, 1902.
Postpaid.

CONTENTS

Original Articles: The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 1-10
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 11-20
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 21-30

The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 31-40
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 41-50
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 51-60

The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 61-70
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 71-80
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 81-90

The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 91-100
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 101-110
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 111-120

The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 121-130
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 131-140
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 141-150

The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 151-160
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 161-170
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 171-180

The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 181-190
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 191-200
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 201-210

The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 211-220
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 221-230
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 231-240

The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 241-250
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 251-260
The Treatment of the Acute Infectious Diseases of Infancy and Childhood. J. H. Henshaw, M.D., New York. 261-270

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur A. DOMART

Qui me fait l'honneur de présider
cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage
de ma gratitude et de mon respectueux dévouement.

A Mon Maître et Ami le Professeur agrégé R.WOLFROMM

C'est lui qui a inspiré ce travail. Il a
cherché à m'élever au-dessus du cadre étroit
de la manipulation de laboratoire.

Qu'il soit assuré de toute ma reconnaissance
et de ma profonde affection.

A Mon Ami le Docteur H. LIGNERAT

Dont la connaissance de la pathologie
rénale est grande, et dont les conseils
m'ont été précieux.

P L A N

CHAPITRE I - INTRODUCTION.

CHAPITRE II - FREQUENCE ET ETIOLOGIE.

CHAPITRE III - CLINIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE.

CHAPITRE IV - MOYENS D'ETUDE.

A) Le laboratoire :

1°- Dans le diagnostic et le traitement.

) 2°- Dans l'appréciation de l'état fonctionnel
rénal.

B) Les examens radiologiques et les épreuves instrumentales.

CHAPITRE V - TRAITEMENT.

CHAPITRE VI - CONCLUSIONS.

I

L'infection urinaire est l'envahissement de l'arbre urinaire par un germe ou une association de germes pathogènes. Le diagnostic en est classiquement posé sur une triple symptomatologie : clinique, cytologique et bactériologique.

Tous les segments de l'arbre uro-génital peuvent être à l'origine d'une infection, mais il n'est pas toujours facile de distinguer les infections d'origine haute de celles d'origine basse, car les symptômes apparents n'orientent pas toujours sur le siège.

L'infection urinaire relève toujours d'une cause qu'on devra s'efforcer de déterminer par des investigations minutieuses radiologiques ou instrumentales. Cette cause, souvent évidente, n'est parfois pas retrouvée dans le cas d'une poussée unique sans lendemain mais on devra s'attacher à sa recherche lors d'une infection tenace et surtout récidivante, car on doit toujours avoir présente à l'esprit, la menace d'une insuffisance rénale progressive par néphrite interstitielle, grevant lourdement le pronostic de la maladie.

Le but de ce travail est d'exposer le problème actuel de l'infection urinaire considéré dans son ensemble et non dans le cadre étroit d'un segment déterminé de l'arbre urinaire.

Les infections tuberculeuses ne seront pas décrites, mais il faut toujours avoir présente à l'esprit cette notion : toute pyurie ou toute hématurie se prolongeant malgré un traitement approprié ayant abouti à la disparition des germes initiaux doit faire penser à la tuberculose ; c'est dire l'importance de la recherche du bacille de Koch par l'examen direct, au besoin par culture et inoculation de toute urine infectée.

Après l'étude de la fréquence de la maladie, et des données étiologiques, l'étude clinique et physiopathologique sera abordée, mettant en relief l'incertitude qui règne sur le mode de propagation de l'invasion microbienne. Une large place sera consacrée au Laboratoire, clé de voûte du diagnostic et du traitement et aux épreuves fonctionnelles biologiques. Les examens radiologiques et les épreuves instrumentales seront schématiquement décrits.

Enfin, les éléments thérapeutiques seront établis. De la conduite judicieuse du traitement et de la surveillance prolongée, même après guérison apparente, dépend l'avenir du patient. Il est en effet des cas où une infection chronique évoluant cliniquement à bas bruit, met en jeu l'intégrité du parenchyme rénal et compromet la vie du malade.

II

FREQUENCE ET ETIOLOGIE DE L'INFECTION URINAIRE

Certaines manifestations de l'infection urinaire sont connues depuis l'antiquité. Hippocrate dans ses aphorismes donnait déjà les définitions suivantes : "uriner habituellement du sang ou du pus indique une ulcération des reins ou de la vessie". "Quand dans l'urine épaisse sont rendus de petits filaments de chair comme des cheveux, une telle sécrétion provient des reins". "Quand un malade urine du sang et des grumeaux, est pris de strangurie et que la douleur envahit l'hypogastre et le périnée, il y a quelque affection du côté de la vessie". "L'urine qui contient du sang, du pus, des écailles, et qui a une odeur fétide, indique une ulcération de la vessie".

Mais il a fallu attendre l'ère pastorienne pour que les manifestations cliniques de l'infection urinaire soient rapportées à leur cause : la prolifération au niveau des voies urinaires d'une bactérie ou d'une association bactérienne.

En 1887, CLADO découvre la bactérie septique de la vessie, qu'en 1888 J. ALBARRAN décrit sous le nom de "bactérie pyogène". En 1891, les résultats de l'autopsie d'une femme morte de pyélonéphrite permirent à Ch. ACHARD et J. RENAULT de prouver que la bactérie pyogène n'est autre que le *Bacillus Coli Communis* découvert en 1885 par ESCHERICH (36).

Jusqu'à ces dernières années, la plupart des germes de l'infection urinaire étaient identifiés au colibacille.

Actuellement, la flore urinaire est beaucoup plus complexe (cf Chap IV : Bactériologie).

Classiquement, la présence d'un germe dans les urines ne permet de conclure à l'existence d'une infection urinaire, que s'il existe une leucocyturie pathologique. Le rein constitue, en effet, la voie d'excrétion normale de nombreux germes, sans que leur passage s'accompagne obligatoirement de réactions inflammatoires de la muqueuse des voies urinaires. C'est encore l'opinion de nombreux auteurs (87). Mais de nombreux travaux, en particulier d'auteurs américains, ont conduit à penser, du fait de très fréquentes constatations d'autopsie montrant des lésions importantes de néphrite interstitielle à un stade avancé (81, 84), sans qu'aucun des sujets n'ait présenté de symptômes urinaires pendant sa vie, qu'une bactériurie asymptomatique peut à la longue entraîner des lésions rénales extrêmement graves.

La bactériurie asymptomatique significative est définie par l'existence de plus de 100.000 colonies bactériennes isolées par culture à partir d'un ml d'urine recueillie aseptiquement chez un sujet ne présentant pas de signes apparents d'infection urinaire.

Les Américains attachent une bien plus grande importance à cette bactériurie asymptomatique qu'à son contexte éventuel leucocyturique (65).

Les malades porteurs d'une bactériurie asymptomatique présentent un affaiblissement de leur pouvoir de concentration rénal, ce qui semble prouver qu'elle est une cause d'insuffisance rénale (69).

Si l'on envisage sous cet angle l'infection urinaire, sa fréquence est extrêmement grande, et elle constitue l'un des cadres les plus importants de la pathologie actuelle. La statistique suivante empruntée à KASS (64), réalisée au Boston City Hospital sur divers groupes de malades, donne une idée de cette fréquence :

%	Nombre et sexe	Groupe de malades
6	335 F	Consultants médecine
4	102 H	" "
18	54 F	Diabétiques externes
5	37 H	" "
6	4000 F	1ère visite prénatale
7	1000 F	Grossesse à terme
98	100 F et H	Sonde à demeure depuis 96 h.
2	350 F	Patientes (sans bactériurie préalable) ayant subi un sondage.
23	52 F	Cystocèle à opérer
12	82 H	Malades en garde médicale
30	76 F	" " "
70	13 H	Malades en garde urologique

Une statistique réalisée entre 1958 et 1960, sous la direction du Professeur agrégé R. WOLFROMM et portant sur 2500 malades hospitalisés et consultants ambulatoires montre :

- une pyurie dans 213 cas, soit 8,5 % ;
- une bactériurie dans 230 cas, soit 9,2 %.

La fréquence de la bactériurie isolée ressort à 0,7 %. Ces chiffres ne peuvent pas être extrapolés à une population générale car ils correspondent à une proportion assez grande de malades hospitalisés en décubitus prolongé, et de malades de néphro-urologie. Ils montrent néanmoins la fréquence importante de l'infection urinaire dans une population hospitalière.

Enumérer les causes d'infection urinaire, c'est passer en revue toute la pathologie urinaire (CIBERT).

Toute gêne à l'écoulement normal de l'urine peut être facteur d'infection urinaire. C'est dire que tout obstacle siégeant dans les voies urinaires ou les comprimant, toute dyskinésie motrice, toute sténose de la voie excrétrice, toute stase urinaire par décubitus prolongé, sont source d'infection.

A cela il faut ajouter les possibilités infectantes des manoeuvres instrumentales pratiquées dans un but diagnostic ou thérapeutique, et des interventions chirurgicales.

Enfin, certaines infections apparaissent sans cause déclenchantes reconnues, provoquées par des germes endogènes primitivement saprophytes par un subtil changement d'équilibre entre l'hôte et le parasite, ce qui pose le problème difficile de l'origine réelle des germes, et du mode de propagation de l'infection.

On peut schématiquement classer les causes d'infection urinaire en 4 rubriques :

- 1°- Infections dues à une maladie de l'arbre urinaire.
- 2°- Infections urinaires de la grossesse.
- 3°- Infections urinaires liées à certains états pathologiques.
- 4°- Infections urinaires liées à une manoeuvre pratiquée sur les voies urinaires.

A ces 4 chapitres, il faudrait en ajouter un 5ème, groupant les infections urinaires survenant sans cause décelable.

I- LES INFECTIONS URINAIRES DUES A UNE INFECTION UROLOGIQUE

Elles peuvent porter sur le haut appareil ou sur le bas appareil.

En ce qui concerne le haut appareil, il s'agit, en général, d'affections obstructives entraînant le plus souvent une hydronéphrose, rétention pyélique chronique avec distension, par obstacle ou altération tissulaire primitive, facteurs de stase et d'infection. L'obstacle peut être inflammatoire (sténose tuberculeuse), ou traumatique. L'obstruction de la lumière peut être due :

- à un calcul, cause très fréquente ;
- à une tumeur de l'uretère, cause rare ;
- à un vaisseau anormal ;
- à une ptose rénale entraînant des coudures de l'uretère ;
- à une tumeur maligne ou bénigne extrinsèque.

Certains troubles fonctionnels avec prédilection pour la jonction pyélo-urétérale et l'uretère juxta-vésical sont source d'infection.

La maladie polykystique (4), assez fréquente, (pour ASSA 2,3 % des affections rénales) se manifeste souvent par des troubles urinaires précoces qui permettent de découvrir la maladie dans 8 % des cas.

La liposclérose rétro-péritonéale, état inflammatoire du tissu conjonctivo-adipeux péri-pyélique et péri-urétéral, de nature inconnue (peut être par infection lymphatique) aboutit à une scléro-lipomatose constrictive entraînant des troubles de la motricité et des troubles de la vascularisation in situ, facteur de stase et d'infection.

En ce qui concerne le bas appareil, les urétérites inférieures (uretère iliaque et pré-vésical) par malformation congénitale (ectasie), par maladie du col, sténose, séquelles cicatricielles (tuberculose après traitement) sont le point de départ possible d'une infection ascendante.

Les affections vésicales, et elles sont nombreuses, sont très souvent source d'infection. Citons les diverticuloses vésicales, les dysectasies du col congénitales ou acquises, les hyperplasies du détrusor, les fistules (intestinales, vaginales, utérines, cutanées), la lithiase, la tuberculose, les tumeurs, les parasitoses vésicales (bilharzies), les mycoses (Candida Albicans).

Les affections prostatiques (essentiellement adénomes, prostatites, cancers) entraînent également l'infection avec une remarquable fréquence.

Sont enfin à citer les surinfections des orchi-épididymites tuberculeuses, des uréthrites chroniques, des balanoposthites dues à un phimosis chez l'homme, des infections gynécologiques trainantes chez la femme.

De ce chapitre des causes urologiques est essentiellement à retenir la fréquence des surinfections : des lithiases, de la tuberculose des voies urinaires, des affections prostatiques.

II- LES INFECTIONS URINAIRES DE LA GROSSESSE (9,18,46,63,114)

Elles sont particulièrement fréquentes puisque BAIRD rapporte que 20 % des primipares à terme en sont atteintes, et KASS 8 %. La première atteinte est, en général, une poussée de pyélonéphrite aiguë mais la maladie est susceptible de passer à la chronicité ou à la récurrence, ce qui doit inciter (13), à une surveillance soigneuse de la grossesse et des suites de couches immédiates et éloignées.

III- LES INFECTIONS URINAIRES LIEES A CERTAINS ETATS PATHOLOGIQUES.

- Le diabète : le diabète est couramment reconnu comme facteur favorisant de l'infection urinaire (KASS, BEESON).

O'SULLIVAN (95, 60) dans une étude faite sur 150 diabétiques sélectionnés parmi 4000 cas, et représentant un échantillonnage moyen de population, apporte au contraire les conclusions suivantes :

Les infections sont sensiblement aussi nombreuses chez les témoins que chez les diabétiques. Il n'existe pas de différence significative de flore, mais les diabétiques infectés, le sont, en général, plus sévèrement que les non diabétiques.

L'explication en est dans le rôle du glucose favorisant la croissance bactérienne, et la confirmation a été apportée par la culture en milieu glucosé à 2 % qui accroît 4 fois la pousse microbienne en 2 h à 37°.

- La goutte (82, 106). La pyélonéphrite goutteuse, signalée par BROWN et MALLORY, et retrouvée par MODERN et MEISTER, KESCHNER, TALBOTT, SOKOLOFF, est en rapport avec le blocage des tubes excréteurs par des dépôts uratiques, retrouvés

surtout dans le tissu interstitiel de la médullaire et formant de véritables tophus. LOUYOT la retrouve dans 11 cas sur 39 observations de néphropathie goutteuse. Les lésions histologiques sont celles de la néphrite ascendante, avec atrophie et épaissement des vitrées au sein d'une fibrose marquée et diffuse contenant des cellules inflammatoires.

- Le décubitus prolongé pour affections médicales ou chirurgicales, du fait de la stase urinaire qu'il entraîne, joue un rôle important dans le déterminisme d'un certain nombre d'infections urinaires.

- Le milieu hospitalier a été accusé d'être un facteur favorable au développement d'infections urinaires, en particulier à pyocyaniques et à proteus. En ce qui concerne l'infection à pyocyanique (112) le fait caractéristique est son développement presque exclusif en milieu hospitalier. C'est le type même de la surinfection hospitalière.

L'infection endogène à pyocyanique est exceptionnelle, en règle générale elle est exogène.

Les services d'urologie sont propices à son développement (matériel, personnel), son évolution dépend de trois facteurs :

- la plus grande sensibilité des vieillards ;
- l'état de la voie excrétrice (obstacle) ;
- l'existence ou non d'une phlébite (complications septicémiques).

IV- INFECTIONS URINAIRES LIEES A UNE MANOEUVRE PRATIQUEE SUR LES VOIES URINAIRES.

- Le cathétérisme uréthral (13, 56, 102)

Chez l'homme, le sondage semble être une cause importante d'infection urinaire, du fait de la constitution anatomique de l'urètre et des difficultés de stérilisation des sondes.

Chez la femme, la plus grande brièveté de l'urètre, la facilité de stérilisation des sondes, rend plus douteux le rôle infectant du cathétérisme.

- La cystoscopie, de même, peut être génératrice d'infection. Cependant LYTTON (83), dans une étude faite sur 110 malades de sexe masculin, tous ambulatoires, montre que le risque est inférieur à 2 %, si les règles d'asepsie sont rigoureusement suivies.

Les malades porteurs de sondes à demeure, enfin sont considérés comme développant presque constamment une infection urinaire.

Pour COX (37, 61) la fréquence est assez basse au contraire et serait fonction de l'état de la vessie.

Sur 80 malades porteurs de sondes à demeure, COX a constaté:

- 2 infections sur 30 malades : drainage 18 à 24 h.,
- 6 infections sur 30 malades : drainage 36 h.,
- 9 infections sur 20 malades : drainage 36 à 72 h.

La vessie normale, par suite d'un puissant mécanisme de défense est capable non seulement d'ajourner l'installation de la bactériurie, mais encore de stériliser l'infection : 12 malades ayant présenté une infection lors du drainage, sont devenus spontanément indemnes de bactériurie, après ablation de la sonde.

III

ELEMENTS ANATOMIQUES, CLINIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les manifestations cliniques de l'infection urinaire sont polymorphes. Elles sont fonction du point d'origine de l'inoculation bactérienne, de la virulence des germes, de l'état physiologique du malade, des possibilités de récurrence de la maladie. Tous les segments de l'arbre urinaire peuvent être le siège d'une infection, mais les symptômes apparents n'orientent pas toujours sur la localisation. La symptomatologie peut être alarmante, bruyante ou latente, et de la grande crise de pyélonéphrite aiguë "de diagnostic presque trop facile" (100) à la bactériurie isolée totalement silencieuse, tous les intermédiaires peuvent être constatés.

Mais la gravité clinique apparente n'a pas de relation avec la gravité réelle de la maladie. Telle pyélonéphrite aiguë de la grossesse, avec son cortège de signes impressionnants, pourra guérir sans séquelles, alors qu'une infection cliniquement muette aboutira après un délai plus ou moins long à la déchéance rénale. Car le danger commun, qui menace tous les malades atteints d'infection urinaire, c'est l'insuffisance rénale, progressive, par néphrite interstitielle.

Le dénominateur commun de toutes les variétés d'infection urinaire est la pyélonéphrite, que REUBI définit comme toute infection bactérienne non spécifique affectant le parenchyme rénal, principalement le tissu interstitiel, et le système tubulaire.

Certains auteurs préfèrent les termes de néphrite ascendante (94) ou de néphrite interstitielle (121).

La pyélonéphrite peut être aiguë d'emblée. Elle peut être chronique, se développant à la suite d'une pyélonéphrite aiguë non guérie, de poussées de pyélonéphrite aiguë récidivante ou de manière insidieuse. On reconnaît classiquement deux types de pyélonéphrite chronique :

- le type obstructif, plus fréquent chez l'homme (104) ;
- et le type non obstructif ou hémotogène : néphrite interstitielle chronique de SPUHLER (111).

C'est à OBERLING que l'on doit d'avoir montré pour la première fois en 1923, l'importance de cette catégorie, dite ascendante, qui représente classiquement au moins 10 à 15 % des néphrites (98).

.
..

Toutes les infections des voies urinaires peuvent déterminer une néphrite interstitielle.

Sur le plan histologique, dans les formes typiques de pyélonéphrite, le diagnostic est aisé du fait de l'existence d'une infiltration interstitielle leucocytaire, irradiant dans le parenchyme à partir du bassinet et coexistant avec des images d'abcès parenchymateux ou leurs séquelles cicatricielles.

Dans le cas où l'inflammation a évolué d'emblée sous une forme atténuée, aucune trace d'abcès n'est visible, et il faut donc conclure que les néphrites ascendantes peuvent évoluer d'emblée comme une néphrite interstitielle non suppurative. Mais ces lésions interstitielles ne restent pas toujours en activité ; l'inflammation s'arrête au bout d'un certain temps et laisse sa trace sous forme d'un parenchyme scléreux. Les infiltrations cellulaires disparaissent, le tissu interstitiel

s'épaissit et se sclérose, l'épithélium tubulaire se différencie, et les tubes se collabent. Les glomérules persistent pendant très longtemps, et sont finalement envahis par une sclérose périphérique à point de départ capsulaire. A côté de ces zones à tubes collabés, s'en trouvent d'autres où le parenchyme montre des signes d'hyperactivité fonctionnelle avec dilatation parfois considérable des tubes. Lorsque, ultérieurement, la sclérose interstitielle envahit ces régions à tubes dilatés, l'épithélium se différencie, le contenu albumineux se condense et devient aisément colorable, comparable à de la substance colloïde.

La ponction biopsie rénale rend aujourd'hui de précieux services dans le diagnostic de ces lésions histologiques (59, 78, 105), en particulier dans les cas obscurs, pour différencier pyélonéphrite chronique et glomérulonéphrite chronique.

Cette menace grave d'insuffisance rénale implique le diagnostic précoce, le traitement et la recherche minutieuse d'une cause éventuelle chez tout malade suspect d'une infection urinaire.

.
. .

Si le diagnostic des formes aiguës est en général facile, celui des formes chroniques, récurrentes ou larvées l'est beaucoup moins, et il faut faire le bilan d'un certain nombre de symptômes attirant l'attention sur l'appareil urinaire et répéter que la symptomatologie est souvent fruste, trompeuse et ne reflète en rien l'étendue exacte des lésions.

A- La douleur :

1) La douleur inguino-scrotale est parfois due à une lésion pyélo-urétérale.

2) La douleur basse, à irradiations urétérales, associée à des troubles de la miction, évoque une cystite.

3) La douleur lombaire ou lombo-sacrée, avec son paroxysme : la crise de colique néphrétique, à irradiations toujours descendantes, oriente vers une localisation pyélique ou urétérale.

Les caractères de la douleur urinaire présentent des points communs avec les crises douloureuses d'origine abdominale. Il ne faut pas négliger l'une de ces pathologies au profit de l'autre.

B- Les troubles de la miction

On peut assister à des troubles du besoin : pollakiurie, ou à des troubles de la miction proprement dite :

1) Miction douloureuse : souvent due à une pyurie, quelquefois même à une simple bactériurie.

2) Dysurie, ou difficulté à vider la vessie : facteur de stase, entraînant l'infection, en rapport avec un phimosis serré un rétrécissement du méat, un calcul du méat, une affection prostatique, un fibrome, etc...

3) Rétention complète d'urine, souvent d'origine traumatique (fracture du rachis, traumatisme médullaire, rupture d'urèthre, contusion rénale) ou opératoire.

C- La fièvre

Parmi tous les appareils, c'est le rein qui donne le plus souvent lieu à des états infectieux dont l'origine reste longtemps mystérieuse et n'apparaît qu'à un examen systématique (57).

a) N'ya-t-il pas de pus dans l'urine : pyélonéphrite.

b) Une fosse lombaire n'est-elle pas touloureuse ou même résistante : phlegmon périnéphrétique.

A côté de la fièvre, d'autres symptômes généraux sont à citer : anorexie, amaigrissement, lassitude, hyperleucocytose, augmentation de la vitesse de sédimentation etc...

D- Les symptômes cardio-rénaux

Oedèmes, hypertension, céphalées, altérations rétiniennes sont liés à une insuffisance rénale déjà avancée.

E- Les modifications des urines

L'urine, à la miction, est-elle trouble ?

Cette constatation implique la recherche d'une pyurie. Est-elle teintée de rose ou franchement rouge ? C'est obligatoirement rechercher une hématurie. Certaines formes d'infection sont plus hématuriques que pyuriques.

F- Enfin, dans un certain nombre de cas, la symptomatologie est nulle, et c'est l'examen systématique des urines qui fera découvrir une bactériurie significative isolée à laquelle les auteurs américains (64, 65, 66, 69, 75) attachent une importance telle que certains ont proposé de pratiquer dans la population générale, des examens d'urine périodiques de dépistage.

Ces infections inapparentes, se développant dans un arbre urinaire indemne de toute lésion organique décelable, posent le problème de la propagation de la maladie.

Le mécanisme exact de l'infection urinaire et de ses rechutes demeure, en effet, mystérieux.

Deux facteurs semblent nécessaires :

- la stase ;
- la multiplication au niveau des voies urinaires de germes saprophytes à l'origine, qui deviennent pathogènes.

1°- La stase

La stase est évidente lorsqu'une sténose de la voie excrétrice, un obstacle par tumeur extrinsèque ou intrinsèque, ou par lithiase, une ectasie pyélo-urétérale par excès d'hormone gonadotrophique dans la grossesse, une altération du système nerveux central entraînant des modifications de l'inervation rénale ou une parésie vésicale, vient s'opposer au libre écoulement de l'urine. Les procédés modernes de manométrie et de radiocinématographie ont mis en évidence, dans certains cas où la voie urinaire semble normale à l'urographie, une dyskinésie motrice, pouvant apparaître à trois étages de l'arbre urinaire (intra-pyélique, urétéral et vésical) (6,8) et montré le rôle important de cette dyskinésie dans le déclenchement et l'entretien de l'infection. Expérimentalement, il est difficile de créer une infection urinaire : à l'inoculation bactérienne, il faut associer une lésion organique portant sur le rein (traumatisme) ou sur l'uretère (stase par ligature d'uretère). Les états dyskinétiques entraînent des phénomènes hydrodynamiques (turbulences, reflux) réalisant une stase locale favorable au développement de l'infection.

La dynamique excrétrice est la meilleure défense contre l'infection urinaire et le bassinet normal est difficilement infectable.

2°- La propagation de l'infection pose trois problèmes :

a) L'origine des germes.

b) Leur mode de propagation.

c) La transformation de germes, en général simples saprophytes, en agents pathogènes agressifs pour l'appareil urinaire.

a) L'origine des germes demeure discutée.

- Origine basse (cavités naturelles, riches en saprophytes) ou exogène, évidente lorsqu'une infection se développe après une manœuvre instrumentale par exemple.

- Origine haute (colon droit, derniers centimètres de l'iléon, riches en ces mêmes germes).

b) Le mode de propagation peut se faire :

= Par voie hématogène (inoculation artérielle).

Il est expérimentalement possible de déterminer des infections urinaires par inoculation bactérienne dans le système circulatoire.

= Par voie lymphatique : le rôle du système lymphatique rénal et péri-rénal semble déterminant (90). Le débit de la lymphe rénale est supérieur à celui de l'urine (105).

- Pour la voie haute ou entérale, décrite par HEITZ BOYER, sous le nom de cycle entéro-rénal : lymphatiques des mésos, lymphatiques péri-rénaux et péri-urétéraux, lymphatiques intra-lobulaires.

Il existe des connexions entre les lymphatiques des uretères et des colons, et la flore intestinale et urinaire est identique. Il semble que ce mode de propagation puisse être évoqué fréquemment, surtout s'il existe un trouble fonctionnel digestif (constipation) déclenchant souvent des réflexes réno-digestifs à travers les communications nerveuses sympathiques ou para-sympathiques du plexus rénal.

= Pour la voie basse ou ascendante, ou caniculaire : lymphatiques vésicaux et prostatiques. Les lymphatiques pourraient être un réservoir intermédiaire de germes et expliqueraient la diapédèse leucocytaire intraparenchymateuse (coulées interstitielles) et intra-cellulaire (cylindres leucocytaires) ; la symptomatologie fébrile initiale précédant la débâcle pyurique (fièvre parenchymateuse).

= Par voie urétérale (116)

Expérimentalement VIVALDI a démontré que l'ascension des bactéries inoculées dans la vessie du rat, jusqu'au rein où elle détermine une infection, se fait par l'uretère.

c- L'exaltation de la virulence des germes demeure encore mystérieuse ; de nombreux facteurs ont été évoqués :

1°- La susceptibilité générale du malade à l'infection ou "terrain", pratiquement inconnue (61).

2°- La prédisposition rénale par altération fonctionnelle ou anomalies congénitales ou acquises. C'est en un mot le rôle de la stase.

3°- La possibilité, pour la bactérie, d'être pathogène pour le rein alors qu'elle l'est peu pour les autres systèmes : certaines publications ont trait au rôle favorisant de l'urine dans le développement microbien du fait de certains de ses constituants :

= L'urée (14) aurait un rôle favorisant sur la culture du *Proteus*, riche en uréase. L'uréase favorise l'infection intra-cellulaire de l'épithélium tubulaire ; elle crée un pH alcalin (8,2) qui mène à la nécrose de l'épithélium tubulaire, à la précipitation de phosphates et à la formation de calculs. Le colibacille au contraire, qui ne contient pas

d'uréase, ne produirait pratiquement pas d'infections rénales ou intra-cellulaires.

= Les protéines (albuminuriques), le glucose (diabétiques) sont des éléments favorisant la culture microbienne.

= Le manque prolongé de Potassium (88bis) a pu, expérimentalement, induire une pyélonéphrite chez le rat.

= Enfin, il est possible que certains composants connus (composés indoliques, mucosides) ou encore inconnus de l'urine, aient un effet favorisant sur la culture microbienne, mais jusqu'à ce jour, aucune preuve n'a été apportée.

IV

MOYENS D'ETUDE DE L'INFECTION URINAIRE

A- LES EXAMENS DE LABORATOIRE

Les examens de laboratoire occupent une place prépondérante dans l'étude de l'infection urinaire : ils permettent d'en assurer le diagnostic, d'en guider le traitement, d'en suivre l'évolution et d'en déterminer le retentissement rénal éventuel.

I- LE LABORATOIRE, MOYEN DE DIAGNOSTIC ET GUIDE DU TRAITEMENT.

L'examen cyto-bactériologique des urines est le temps capital de l'étude de l'infection urinaire. (49).

Seront étudiés :

- les conditions de recueil et les caractères généraux de l'urine ;
- l'examen cytologique simple ;
- la numération des éléments figurés de l'urine ;
- l'examen bactériologique direct ;
- la culture et l'identification des germes, et enfin la technique et les résultats de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés.

1- LE RECUEIL DES URINES

Il faut distinguer selon que l'examen est pratiqué chez un homme ou chez la femme. Il est relativement simple d'obtenir chez l'homme un prélèvement aseptique des urines : après toilette locale à l'aide d'un liquide antiseptique, le patient urine successivement dans 2 récipients : le premier destiné à recueillir le premier jet (quelques centimètres cubes), assurant en quelque sorte une sorte de lavage de l'urèthre ; le deuxième stérile, destiné à recueillir le reste de la miction ; ce deuxième récipient est aussitôt bouché ; les examens sont mis en route sans tarder. Le cathétérisme uréthral est ainsi rendu inutile.

En ce qui concerne la femme, la meilleure manière d'obtenir des urines aseptiques est le cathétérisme, particulièrement simple. Mais au cours de ces dernières années, un certain nombre d'auteurs anglo-saxons, ont insisté sur le danger d'infection par sonde vésicale (13, 56). Ces avertissements justifiés ont parfois donné lieu à des interprétations abusives, et les résultats obtenus par le recueil des urines sans sondage chez la femme, ne donnant pas toujours satisfaction, il a paru nécessaire à certains (102) de reprendre le problème par l'étude bactériologique minutieuse des urines et des sondes, chez des femmes cathétérisées plusieurs fois de suite, dans des conditions rigoureusement contrôlées. Il ressort de l'expérience pratiquée chez des femmes hospitalisées et alitées, ce qui augmente les risques et les difficultés de cathétérisme, que le taux des sondages infectants est de l'ordre de 1,25 %, mais qu'aucune bactériurie préexistante n'a été augmentée ni qualitativement modifiée. La différence de ces résultats avec d'autres recherches similaires est discutée et les risques inhérents au cathétérisme de l'urèthre sont évalués.

Le cathétérisme de l'urèthre doit être évité lorsqu'il est évitable, mais il est une méthode sûre de prélèvement des urines, et ses dangers sont très limités lorsqu'il est pratiqué dans les conditions rigoureuses qu'on est en droit d'exiger d'un personnel technique bien entraîné.

2- CARACTERES GENERAUX DE L'URINE

Ils peuvent être d'une certaine utilité. Les principaux sont les suivants :

a- La couleur

Normalement colorée par l'urochrome en jaune plus ou moins foncé, en fonction de la diurèse, l'urine peut présenter des anomalies de pigmentation, dues à des causes pathologiques, médicamenteuses ou alimentaires.

- Urine jaune foncé, brune et vert foncé : une grande cause pathologique de ces colorations : la présence de pigments biliaires ; quelques causes médicamenteuses : l'acide picrique, la santonine, la riboflavine, le pyramidon, mais surtout la phényl-indane-dione, anti-coagulant largement utilisé sous le nom de pindione.

- Urine brun noir : colorée dès l'émission : pigments biliaires en grande quantité, sang ou hémoglobine oxydée particulièrement en milieu acide, méthémoglobine ; intoxication phénolique.

- Urine se colorant après l'émission : indique mélanurie, alcaptonurie.

- Urine rouge : hématurie ou hémoglobinurie macroscopique. L'uraturie donne une coloration rouge brique et un dépôt abondant. Dans ce cas les urines sont souvent claires à la miction, les urates précipitant par refroidissement.

Porphyrinurie (coloration rouge porto) ; aniline ; phéno-thiazine ; phénol-sulfone-phtaléine en urine alcaline : on doit prévenir les malades à qui on pratique une épreuve à la P.S.P. de cette possibilité, sans quoi ils risqueraient de s'inquiéter, pensant uriner du sang.

Athrocyanine des betteraves : cette coloration disparaît par acidification.

- Urine bleue et bleu vert : bleu de méthylène.

- Urine jaune très pâle : ce sont des urines de polyurie, cette coloration est de règle dans les néphrites chroniques.

b- L'aspect et le dépôt

L'urine est normalement limpide à la miction, cependant dans certains cas on peut constater un trouble souvent sans valeur pathologique, lié à une précipitation cristalline, le plus souvent de phosphates ou d'urates.

Les deux grandes causes pathologiques de turbidité de l'urine sont :

1) La pyurie, l'urine étant de coloration normale, et présentant un trouble plus ou moins important, parfois des filaments purulents en suspension et

2) L'hématurie, l'urine étant trouble, de couleur rouge ou noirâtre.

Une importante émission bactérienne, même accompagnée d'une pyurie minime, peut être une cause de turbidité de l'urine : il est classique de définir l'urine de la colibacillose comme une urine, souvent malodorante, pouvant montrer une opalescence avec ondes moirées.

Pour mémoire, on peut citer l'exceptionnelle chylurie, dans laquelle l'urine présente un aspect laiteux.

c- La réaction

L'urine est normalement légèrement acide : pH 5,5 à 6 mais le pH urinaire n'a de valeur que s'il est pris dès l'émission, le vieillissement de l'urine s'accompagnant d'une alcalinisation.

L'étude du pH est intéressante dans les infections urinaires ; classiquement, le colibacille produit un effet alcalinisant.

Il faut noter que le pH urinaire subit des modifications importantes sous l'influence de l'alimentation, ou des médicaments : les fruits, même acides, les bicarbonates, sont alcalinisants ; l'acide chlorhydrique, l'acide phosphorique, l'acide mandélique sont acidifiants.

d- La densité

La densité normale de l'urine oscille entre 1015 et 1025. Elle est sous la dépendance de 2 facteurs principaux : l'importance de la diurèse et la concentration des substances dissoutes, essentiellement urée et sels minéraux, elles mêmes fonction du régime alimentaire. Elle est donc essentiellement variable, c'est à dire que l'étude de la densité ne peut se faire que dans le cadre d'épreuves fonctionnelles, dont le protocole est bien précisé (type épreuve de Volhard). Il faut signaler que les malades atteints de néphrite chronique sont remarquablement isosthénuriques (densité autour de 1008-1010).

En ce qui concerne l'infection urinaire, il faut retenir de ce chapitre des caractères généraux de l'urine, les notions simples suivantes :

- Urine rouge ou brune : penser à une hématurie.
- Urine trouble : penser à une pyurie.

- Urine trouble alcaline : penser à une infection colibacillaire.
- Urine abondante de faible densité : penser à une insuffisance rénale.

3- EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIQUE DES URINES

Cet examen classique, simple en apparence, mais dont la bonne exécution est en réalité si délicate, constitue la clé de voûte de l'étude de l'infection urinaire.

Nous étudierons successivement :

- a) L'examen cytologique direct.
- b) La numération des éléments figurés de l'urine, perfectionnement important et quantitatif de l'examen cytologique.
- c) L'examen bactériologique direct et par culture, permettant :
- d) L'identification des germes.
- e) La fréquence relative des germes.
- f) La technique de l'antibiogramme.

= EXAMEN CYTOLOGIQUE DES URINES (77)

L'examen cytologique des urines doit être pratiqué sur des urines fraîchement émises ; les cellules sont en effet fragiles, et un examen tardif risque de fournir des résultats erronés.

a- L'urine sera d'abord examinée directement, sans centrifugation, entre lame et lamelle, ce qui permet d'apprécier grossièrement le nombre des éléments cellulaires émis.

b- Puis on pratiquera également entre lame et lamelle, l'examen microscopique du culot, après une centrifugation modérée. Cet examen rend compte du sédiment organisé de l'urine. Les différents éléments rencontrés sont :

1°- Les leucocytes

Normalement on en rencontre de 0 à 2 par champ microscopique, pour un grossissement moyen (300 à 400 fois). Lorsqu'ils sont en plus grand nombre, altérés et groupés en amas, on peut conclure à une pyurie. Classiquement cette pyurie se note en croix :

- de 5 à 10 par champ : traces
- de 10 à 50 par champ : +
- de 50 à 100 par champ : ++
- plus de 100 par champ : +++

2°- Les hématies

Elles sont rares dans le culot urinaire normal (moins de 1 par champ). Lorsque leur nombre dépasse 5 on conclut à une hématurie, dont la notation en croix est analogue à celle de la pyurie.

3°- Les cylindres

Les cylindres sont des concrétions représentant le moulage des tubes rénaux. Suivant leur aspect, on distingue : les cylindres granuleux, les cylindres hyalins, les cylindres hématiques, les cylindres leucocytaires. Leur signification est discutée, mais ils signent néanmoins une atteinte du parenchyme rénal.

4°- Les cellules rénales

Ce sont de petites cellules rondes, à peine plus grandes qu'un leucocyte, desquamées de l'épithélium rénal, et traduisant une atteinte du rein.

5°- Les cellules épithéliales banales de la vessie, du bassinot, n'ont pas - en général - de signification pathologique bien précise, mais leur existence en grand nombre peut faire suspecter une inflammation des voies urinaires.

6°- Les cristaux

Tout examen cytologique d'urine doit s'accompagner de la recherche des éléments cristallins du culot de centrifugation. Il existe de nombreuses formes de précipitations, en particulier liées au pH urinaire : l'existence d'une cristallurie à l'émission des urines peut être un signe de lithiase.

= NUMERATION DES ELEMENTS FIGURES DE L'URINE

La notation en croix d'une pyurie ou d'une hématurie est subjective, et quelque peu arbitraire ; c'est pourquoi divers auteurs ont cherché à exprimer des résultats quantitatifs, en tenant compte du volume urinaire émis pendant un temps déterminé. ADDIS, le premier, a proposé en 1928, de compter les hématies émises dans les urines de 24 heures. FLEURY (47) propose une technique d'"urogramme" consistant à compter directement les hématies, les leucocytes et les cylindres émis par mm³ d'urine. Les résultats normaux sont de 0 à 2 leucocytes, 0 cylindre, 0 hématie. Mais c'est la technique proposée par HAMBURGER et ses collaborateurs (58) qui semble la meilleure et qui permet de suivre avec le plus de précision, l'évolution d'une pyurie ou d'une hématurie. (118). Elle consiste à recueillir les urines pendant exactement 3 heures. Une partie aliquote (10 ml) en est centrifugée, les 9/10ème surnageant sont rejetés, et la suspension restante est comptée à l'hématimètre, ou à la cellule de Nageotte. Les chiffres trouvés sont rapportés au ml, puis multipliés par le débit urinaire par minute. Normalement, on trouve moins de 1000 leucocytes par minute et moins de 1000 hématies par minute.

= L'EXAMEN BACTERIOLOGIQUE DES URINES

1°- Le simple examen du culot de centrifugation urinaire permet déjà d'apprécier l'existence ou non de bactéries, leur forme (cocci ou bacilles), leur mobilité. Cet examen sera complété par deux ordres de colorations :

a- Coloration de Gram, permettant de différencier entre Gram positif et Gram négatif.

b- Coloration de Ziehl, permettant de rechercher le bacille de Koch. Cette coloration devrait toujours être pratiquée dès qu'une urine contient une hématurie ou une pyurie.

2°- L'urine sera toujours mise en culture sur milieux usuels (bouillon, gélose). La culture permet en effet :

a- De pratiquer l'identification des germes.

b- De mettre en route un antibiogramme utilisé dans un but thérapeutique.

c- De mettre en évidence une bactériurie inapparente à l'examen direct.

3°- Au cours de ces dernières années, les auteurs américains ont insisté sur l'intérêt des cultures d'urine quantitatives, permettant de dépister les bactériuries dites asymptomatiques, auxquelles ils attribuent un rôle fondamental dans la pathogénie de la pyélonéphrite chronique. Plusieurs techniques ont été proposées :

a- KASS (64, 66), MERRITT et SANDFORD (86) proposent de pratiquer des dilutions d'urine fraîche, recueillie aseptiquement, étagées du 1/10ème au 1/1.000.000ème : 1 ml de chaque dilution est mélangé à 10 ml de gélose nutritive fondue, tiède (50°). Ces mélanges versés dans une série de boîtes de Pétri

sont portés après refroidissement, à l'étuve à 37° pendant 48 heures. Le nombre de colonies multiplié par la dilution donne le nombre de bactéries existant par ml d'urine :

- plus de 100.000 bactéries : infection
- moins de 10.000 bactéries : contamination
- de 10.000 à 100.000 bactéries : résultat douteux.

b- CLABAUGH (32), CATTELL (21), proposent d'ensemencer directement à la surface de 2 boîtes de gélose, le contenu de deux anses de platine, exactement calibrées, correspondant respectivement à 1/1000ème et 1/100ème de ml. Les boîtes sont portées à l'étuve à 37° pendant 20 heures. Le nombre de colonies est déterminé. Ce nombre est multiplié par 100 ou 1000 selon le cas, donnant directement le nombre de germes par ml d'urine. 100 germes par ml correspondent à une urine normale. 100.000 germes par ml ou plus, correspondent à une certitude d'infection.

Ces techniques ne sont pas exemptes de certaines critiques: le pouvoir de croissance est variable suivant les germes, les antibiotiques ralentissent la croissance microbienne. Néanmoins elles sont actuellement universellement admises et pratiquées dans l'ensemble des Etats-Unis.

= IDENTIFICATION DES GERMES

L'examen microscopique des frottis de culture après coloration de Gram, permet d'apprécier la morphologie des germes isolés. Il s'agit pratiquement toujours :

- a) de bacilles Gram négatif ;
- b) de cocci Gram positif ;
- c) d'une association de cocci Gram positif et de bacilles Gram négatif.

Il est de première importance d'identifier avec précision ces différentes bactéries (19, 85).

a- Les bacilles Gram négatif appartiennent au groupe des entérobactériaceae. Leur différenciation sera faite en utilisant leurs caractères biochimiques de culture, suivant le tableau ci-dessous (79).

	1		2		3		
	Urée	Indol	Mobilité	Mannitol	Glucose	Lactose	H ₂ S
Pseudomonas	-	-	+	-	-	-	-
Alcaligenes faecalis	-(+)	-	+	-	-	-	-
Cloaca	-	-	+	+	+ g	+	-
Sh. dysenteriae 1,3,4,5,6	-	-	-	-	+	-	-
Sf. flexneri var. Newcastle			-	-	+ g	-	-
Sh. flexneri var Manchester			-	+	+ g	-	-
Sh. flexneri, boydii, sonnei			-	+	+	-	-
S. gallinarum-pullorum			-	+	+,+g	-	+ -
S. typhi			+	+	+	-	+
Salmonella en général			+	+	+ g	-	+(-)
Arizona			+	+	+ g	-	+
Citrobacter			+	+	+ g	+	+
(Ballerup-Bethesda)			+	+	+ g	-	+
Hafnia			+	+	+ g	-	-
Serratia			+	+	+,+g	-	-
Sh. dysenteriae 2,7,	-	+	-	-	+	-	-
Sh. flexneri			-	+	+	-	-
(Alcalescens-dispar			-	+	+	- +	-
E. Coli			+	+	+ g	+	-
Paracolon coliforme			+	+	+ g	-	-
Providencia			+	-	+,+g	-	-
Klebsiella	+L	-	-	+	+ g	+	-
(Paracolon aerobacter)	+L	-	-	+	+ g	-	-
Proteus mirabilis	+	-	+	-	+ g	-	+
Proteus morganii			+	-	+ g	-	-
Proteus rettgeri	+	+	+	+	+,+g	-	-
Proteus vulgaris			+	-	+ g	-	+

Une réaction enzymatique récente, d'exécution simple (80) est précieuse dans le diagnostic des Enterobacteriacées : l'apparition d'ornithrophénol jaune à partir d'orthonitrophényl Béta D-Galactopyranoside (O.N.P.G.)

Les Salmonella, Proteus, Providencia, Alcalaesens n'ont pas de galactosidase, de même que, en dehors de la famille des enterobacteriaceae, les pseudomonas et moraxella. Au contraire, les Escherichia coli et Dispar, les Citrobacter, les Hafnia, les Cloaca, les Klebsiella, les Serratia, donnent une réaction positive. Ceci confirme que les para-colibacilles ne constituent pas un groupe bactérien particulier, mais sont simplement des mutants, démunis de perméase, de groupes ayant une galactosidase.

Il peut se faire que les caractères biochimiques observés ne soient pas nets ou qu'ils soient batards, et ne correspondent à aucune espèce bactérienne. Il s'agit alors certainement d'une association de bacilles Gram négatif. On devra alors pratiquer les repiquages successifs dans le but d'isoler les différentes souches bactériennes et l'étude des colonies séparées permettra de déterminer leurs caractères biochimiques précis, ainsi que leurs caractères sérologiques (70). Malheureusement, ces manipulations sont longues et onéreuses, et elles ne sont pas toujours exécutées avec toute la rigueur nécessaire.

b- Les cocci Gram positif appartiennent aux groupes Staphylocoque, Streptocoque, Entérocoque. Le groupement, l'aspect des colonies, et les repiquages sur milieux spéciaux (Chapman pour le staphylocoque, Esculine pour l'entérocoque, etc...) permettent en général, assez facilement, de déterminer la bactérie en cause.

c- L'association bacille Gram négatif, cocci Gram positif, sera étudiée comme précédemment, après isolement des différentes colonies.

= FREQUENCE RELATIVE DES GERMES, MODIFICATIONS DE LA FLORE URINAIRE (51).

La première bactérie isolée d'une infection urinaire était un colibacille (36) et pendant de nombreuses années, la plupart des infections urinaires étaient attribuées au colibacille (au moins 80 % des cas). "La pyélonéphrite est une maladie le plus souvent colibacillaire : cette proposition est vraie 90 fois sur 100 au moins" (COUVELAIRE). Mais de nombreux facteurs sont venus jeter une certaine confusion dans cette simplicité bactériologique : l'usage des antibiotiques faisant disparaître les souches sensibles pour sélectionner les souches présentant une résistance spontanée ou acquise (119). Ces modifications de flore étudiées par René MARTIN, CHABBERT, SUREAU et Collaborateurs se produisent tellement rapidement, qu'en quelques heures (4 à 24 heures) on peut assister au développement d'une infection à partir d'un mutant résistant, issu de la souche primitive, ou d'une espèce résistante sélectionnée par démasquage ; les conditions géographiques et socio-économiques du Pays où est faite l'étude, les conditions de milieu : malades hospitalisés ou consultants externes ; l'âge et le sexe du malade ; la meilleure identification des germes isolés ; enfin peut être, les modifications spontanées de la flore (génie épidémique des maladies) font que les statistiques présentées depuis une quinzaine d'années sont assez discordantes, suivant les pays et suivant les auteurs.

Nous présentons ci-dessous certaines de ces statistiques, ainsi que des chiffres relevés entre 1959 et 1962, sous la direction du Pr Ag. R. WOLFROMM.

	KEEFER	NORFLEET	CARROLL	ABOULKER	ABOULKER	BRAUDE
Année	1950	1953	1954	1958	1959	1960
Référence	71	93	20	1	2	14
Remarques				121 sou- ches		
(Nbre de cas)	409	54	170	103	100	448
<u>I. Monomicrob.</u>						
Bac. Gram -	<u>64,25%</u>	<u>80 %</u>	<u>82 %</u>	<u>54 %</u>	<u>64 %</u>	<u>92,9 %</u>
Colibacille	38 %	34 %	29 %	14 %	21 %	33,8 %
Proteus sp.	7 %	7 %	16 %	13 %	16 %	18,4 %
Pseudomonas	9 %	9 %	24 %	15 %	18 %	5,8 %
Aerobac. aero	5 %	17 %	7 %	4 %	4 %	16,3 %
Alcaligenes	1 %	4 %	4 %	2 %	-	2,2 %
Paracolon		9 %	2 %	6 %	4 %	6,3 %
Klebsiella pn.	1 %					10,1 %
Hémophilus	0,25%					
Acromobacter						
Non identifiés	3 %					
<u>Cocci Gram +</u>	<u>1,75%</u>	<u>20 %</u>	<u>18 %</u>	<u>46 %</u>	<u>36 %</u>	<u>7,1 %</u>
Staphylo	0,75%	12 %	11 %	35 %	22 %	3,1 %
Entéro	1 %	4 %	7 %	10 %	12 %	4
Strepto		2 %		1 %	2 %	
Corynebac		2 %				
<u>I. Mixtes</u>	34 %				15 %	
Staph+Entéro	1 %					
Gram -	18 %					
C. + Et B.-	15 %					
Divers						
Levures						

Statistique Traeger : (1) Infections latentes
(2) Infections patentes

TRAEGER	TRAEGER	GUILLEMOT	KUNIN	GROSSBERG	SMITH	BRUMFITT
1961	1961	1962	1962	1962	1962	1962
	113	55	76	54	110	16
(1)	(2)		Enfants	300 sou- ches	557 mal.	241 sou- ches
40 %	60 %	128	74/13.000	230	142	
<u>14 %</u>	<u>52 %</u>	<u>92,9 %</u>			<u>88 %</u>	<u>94 %</u>
2,5 %	12,2 %	75 %	84 %	44 %	37 %	54,5 %
8 %	26,1 %	17 %	16 % de	12 %	26,5 %	30 %
1 %	5,2 %	3 %	proteus	6 %	7,5 %	5,5 %
2,5 %	8,5 %	4,2 %	aerobac		17 %	2,5 %
			Pseudo			
			Providenc			
			Staphylo			
			Entéro	8 %	0,5 %	1,5 %
		0,8 %				
<u>86 %</u>	<u>48 %</u>	<u>7,1 %</u>		<u>30 %</u>	<u>11 %</u>	<u>6 %</u>
40 %	5,2%	5,4 %		30 %	11 %	
26 %	20,2%	1,7 %				6 %
20 %	22,6%					
					0,25 %	
					0,25 %	

STATISTIQUES FAITES DANS LE SERVICE DU PROFESSEUR
AGREGE R. WOLFROMM

	1 1959	2 1960	3 1961-1962	4 1962
I. Monomicrob.	75 %	86,5 %	56 %	75 %
I. Mixtes	25 %	13,5 %	44 %	25 %
<u>Gram négatif</u>	60,75 %	69,50 %	63 %	58 %
Colibacille	45,25 %	38,25 %	23 %	35 %
Proteus	7 %	17 %	30 %	11 %
Pseudomonas		6,5 %	2 %	4,8 %
Aérobacter		2,5 %	6 %	3,6 %
Alcaligenes			0,5 %	
Klebsiella				
Paracolon			1,5 %	1,5 %
Non identifiés	8,5 %	4,5 %		3 %
<u>Gram positif</u>	39,25 %	30,5 %	47 %	41,10%
Staphylocoque	11,50 %	6,5 %	11 %	15,3 %
Entérocoque	20 %	23 %	36 %	22,8 %
Streptocoque	0,75 %			
Indéterminés	7 %	1,5 %		3 %
	130 sou- ches.	168 sou- ches	210 sou- ches	336 sou- ches
	103 cas	141 cas	139 cas	276 cas

1-2 Malades hospitalisés et consultants ambulatoires

3 Malades presque uniquement hospitalisés (Service de Néphrologie)

4 Malades uniquement ambulatoires.

Différentes remarques peuvent être tirées de l'examen de ces tableaux :

1°- Le pourcentage des infections polymicrobiennes n'est pas toujours indiqué. Pour KEEFER il est de 34 %. Dans nos statistiques, il oscille entre 13,5 et 44 %. Il semble que ces infections se développent surtout chez des malades chroniques, en particulier hospitalisés et d'autant plus volontiers que les facteurs de stase sont plus importants.

2°- La fréquence des bacilles Gram négatif est diversement appréciée. Elle varie de 14 % TRAEGER (1961), à 92,9 % (GUILLEMOT 1962).

D'une manière générale, les auteurs concluent à une large majorité de souches Gram négatif, avec une moyenne de 60 à 80 %.

3°- La proportion de colibacilles est également variable. Il semble que ce germe soit en général responsable des infections de primo-inoculation, et surtout du sujet jeune, comme en témoigne la statistique de KUNIN (84 %), effectuée chez des enfants.

Mais le germe initial peut être rapidement remplacé, en particulier sous l'influence d'un traitement antibiotique (en quelques heures pour CHABBERT) et on assiste à une véritable sélection d'espèces microbiennes, souvent de plus en plus résistantes. L'observation suivante est démonstrative en ce qui concerne ces changements de flore. Il s'agit d'un homme de soixante ans, ayant subi une néphrectomie vingt ans auparavant pour tuberculose rénale, et présentant une infection urinaire chronique, avec signes d'insuffisance rénale (hypertension, oedèmes, azotémie à 1 g), ayant nécessité une hospitalisation en mars 1959. Chaque examen a comporté un antibiogramme et l'antibiotique semblant le plus adéquat a chaque fois été utilisé.

Date	Urée sanguine	Albumine	Pus	Sang	Germes
3.3.59	0,90 g	0,45 g	+++	0	Colibacille : Entérocoque
17.3.59		0,80 g	+	0	Colibacille : Entérocoque
31.3.59	0,30 g	0,50 g	++	0	Colibacille : Entérocoque
10.4.59		0,25 g	++	0	Protéus Entérocoque
21.4.59		0,30 g	+	0	Entérocoque
13.5.59	0,30 g	0	0	0	Colibacille
8.6.59		3 g	+++	+	Colibacille Entérocoque
1.7.59		traces	0	0	Entérocoque
28.9.59		8 g	+++	++	Proteus Entérocoque
29.11.59	0,75 g	traces	0	0	Colibacille : Entérocoque
7.1.60		0,10 g	0	0	Colibacille-Proteus
22.1.60	0,62 g	0,13 g	0	0	Proteus Entérocoque
22.2.60		0,15 g	0	0	Proteus
11.3.60	1 g	25 g	+++	++	Colibacille : Entérocoque
19.3.60	0,70 g	0,07 g	+	0	Colibacille : Entérocoque
2.4.60		0	0	0	Colibacille
21.5.60	0,50 g	0,25 g	0	0	Pyocyanique
4.7.60		0,25 g	0	0	Protéus Entérocoque
13.12.60		0,40 g	0	0	Pyocyanique - Entérocoque
3.9.61		0,65	0	0	Proteus
17.3.62	0,55 g	0,25 g	0	0	Proteus

4°- Il y a quelques années (119) les statistiques Européennes, grossièrement concordantes (48,96,108) différaient sensiblement des statistiques Américaines par leur moins grand pourcentage en certains germes, en particulier pyocyanique et proteus, microbes offrant une grande résistance aux antibiotiques. A l'heure actuelle, nos statistiques font ressortir une fréquence beaucoup plus importante de ces bactéries, et la plupart des publications qui ont trait à l'infection urinaire en soulignent la progression (112, 91) de même qu'on signale l'existence d'infections à Serratia ou à Chromobacter (15) souches pigmentées de bacilles Prodigiosus, après manipulations urologiques (117) ou par suite de malformations.

= L'ANTIBIOGRAMME (22, 23, 24, 25, 26, 27)

L'antibiogramme est la détermination de la sensibilité des germes aux antibiotiques, par l'observation des zones d'inhibition produites par une concentration fixe d'un antibiotique placé à la surface de la gélose d'une boîte de Pétri, ensemencée d'une culture microbienne.

Il existe une gélose spéciale pour la détermination de la sensibilité aux antibiotiques fungiques, et une gélose spéciale, à base de globules rouges de cheval, pour la détermination de la sensibilité aux sulfamides. La sensibilité à la Furadoïne peut être étudiée sur les deux milieux.

Le diamètre de la zone d'inhibition dépend :

a) de la vitesse de diffusion de l'antibiotique : c'est ainsi que la diffusion des polymyxines (Colimycine) est beaucoup plus lente que celle du Chloramphénicol.

b) De la vitesse de croissance du germe

c) Du nombre de germes ensemencé : il faut, pour des résultats valables, obtenir à la culture, des colonies non confluentes.

Les souches sont classées en trois catégories :

- Sensibles :diamètre d'inhibition supérieur à 20 mm (supérieur à 15 mm pour la Colimycine et la Bacitracine.
- Limites :zône d'inhibition inférieure à 20 mm
- Résistantes :pas de zône d'inhibition.

Un antibiogramme fait dans des conditions quelconques peut transformer une souche sensible en souche résistante et inversement.

Il faut donc respecter les conditions techniques suivantes :

Le milieu coulé dans une boîte de Pétri de 10 cm estensemencé avec une goutte de culture de 24h. du culot urinaire, par étalement à l'aide d'un petit rateau en verre. Les disques standards sont déposés sur l'ensemencement à raison de 5 par boîte, en appuyant un peu pour les coller à la gélose.

Les boîtes retournées sont portées 18 à 24 h. à l'étuve à 37°. Dans de nombreux cas, il est avantageux d'ensemencer directement l'urine, ce qui permet de gagner 24 h pour la lecture des résultats.

Remarques :

1) Il est bon de pratiquer le titrage par rapport à une souche test.

2) Il est classiquement utile, lorsqu'on a affaire à une association microbienne, de tester chaque souche séparément, pour éliminer les fausses réponses dûes aux saprophytes résistants. Ce procédé semble moins utile dans le cadre de l'infection urinaire, ou chaque souche présente un pouvoir pathogène à peu près certain.

3) Le choix de l'antibiotique ou de l'association la plus bactéricide peut être réalisé par la technique des disques servant à préparer des solutions d'antibiotiques.

4) Les résultats obtenus in vitro ne concordent pas toujours avec leur application clinique.

Les disques pour antibiogramme sont en effet imprégnés de quantités d'antibiotiques correspondant aux concentrations humorales habituelles.

Dans le cas de l'infection urinaire il faut tenir compte de l'élimination de l'antibiotique par l'urine.

C'est ainsi qu'une souche limite ou résistante in vitro pourra être stérilisée in vivo parce que l'antibiotique est largement concentré par l'urine.

L'antibiogramme, méthode simple en apparence, est en réalité d'exécution délicate, et se heurte à certaines difficultés d'interprétation.

Ces réserves faites, cette technique demeure la garantie la plus sûre d'un traitement adéquat.

Le tableau suivant indique la sensibilité générale des différents germes aux antibiotiques classiques (22).

ANTIBIOTIQUES		Concentration sérique avec traitement habituel mcg ou U par ml	SPECTRE D'ACTIVITE	ZONE d'inhibi- tion du germe Réfèrent DIAM/Mm STAPHYLO
Groupés par familles	NOM SCIENTIFIQUE			
NOM COMMERCIAL				
PENICILLINE		1000000 I.M	MENINGOC. GONOC. STAPHYLO. STREPTOC. PNEUMOC. ENTEROBACT. PROTEUS PYOCYANIQUE BRUCELLA HEMOPHILUS CORYNEBACTERIUM B.K.	35
STREPTOMYCINE KANAMYCINE NEOMYCINE FRAMYCETINE	SOFRAMYCINE	1,5 G I.M 1,5 G I.M local	MENINGOC. GONOC. STAPHYLO. STREPTOC. PNEUMOC. ENTEROBACT. PROTEUS PYOCYANIQUE BRUCELLA HEMOPHILUS CORYNEBACTERIUM B.K.	32 - - -
CHLORTETRACYCLINE OXYTETRACYCLINE TETRACYCLINE	AUREOMYCINE TERRAMYCINE SANCLOMYCINE	2 G p.Os - -	MENINGOC. GONOC. STAPHYLO. STREPTOC. PNEUMOC. ENTEROBACT. PROTEUS PYOCYANIQUE BRUCELLA HEMOPHILUS CORYNEBACTERIUM B.K.	32 - -
CHLORAMPHENICOL	TIFOMYCINE	2 G p.Os	MENINGOC. GONOC. STAPHYLO. STREPTOC. PNEUMOC. ENTEROBACT. PROTEUS PYOCYANIQUE BRUCELLA HEMOPHILUS CORYNEBACTERIUM B.K.	34
ERYTHROMYCINE CARBOMYCINE SPIRAMYCINE OLEANDOMYCINE	MAGNAMYCINE ROVAMYCINE ROMICIL	1,3 G p.Os - - -	MENINGOC. GONOC. STAPHYLO. STREPTOC. PNEUMOC. ENTEROBACT. PROTEUS PYOCYANIQUE BRUCELLA HEMOPHILUS CORYNEBACTERIUM B.K.	34 - - -
NOVOBIOCINE	CATHOMYCINE	1,3 G p.Os	MENINGOC. GONOC. STAPHYLO. STREPTOC. PNEUMOC. ENTEROBACT. PROTEUS PYOCYANIQUE BRUCELLA HEMOPHILUS CORYNEBACTERIUM B.K.	32
BACITRACINE POLYMYXINE COLIMYCINE		local local 3000000 I.M.	MENINGOC. GONOC. STAPHYLO. STREPTOC. PNEUMOC. ENTEROBACT. PROTEUS PYOCYANIQUE BRUCELLA HEMOPHILUS CORYNEBACTERIUM B.K.	25 E.Coli 25

 2/3 souches sensibles
  1/2 souches sensibles

 1/3 souches sensibles
  Bacille résistant

II- LE LABORATOIRE, MOYEN D'APPRECIATION DE LA FONCTION RENALE.

Tous les mécanismes vitaux, quelques variés qu'ils soient, n'ont toujours qu'un but : celui de maintenir l'unité des conditions de la vie dans le milieu intérieur (Cl.BERNARD).

Parmi tous les organes qui interviennent dans le maintien de cette unité, le rein est, sans doute, le plus important.

Outre sa fonction d'élimination des résidus du métabolisme, et des substances toxiques ;

- il règle le volume de l'eau de l'organisme ;
- il équilibre la balance ionique ;
- il contribue à la régulation de l'équilibre acido-basique.

Ce rôle fondamental du rein implique l'appréciation rigoureuse de son fonctionnement, dès qu'une atteinte infectieuse risque d'en altérer la qualité.

Une des méthodes d'étude qui a permis des déductions très importantes concernant le mécanisme de la fonction rénale, est celle des épreuves d'épuration plasmatiques ou clearances (3).

Le terme de "clearance" (5) vient de to clear, débarrasser, priver. En Français, on peut utiliser l'expression "dépuration plasmatique" qui est probablement la plus adéquate.

Il est regrettable qu'une notion à laquelle s'attache le nom du grand savant Français : AMBARD porte, en France, un nom anglais.

En s'appuyant sur les connaissances de la physiologie rénale, on utilise en clinique différentes épreuves ou dosages dans le but d'obtenir des informations sur l'état normal ou pathologique du rein. Ces épreuves sont nombreuses, et en pratique seules certaines sont utilisées, en les groupant, car une épreuve isolée n'a pas de signification certaine.

1°- LES EPREUVES UREO-SECRETOIRES

a) Constante d'Ambard - Normale = 0,070

b) Coefficient de Van Slyke-Normale : supérieure à 50 ml/minute.

Elles consistent à déterminer le rapport entre le débit uréique urinaire en fonction du temps et la concentration uréique sanguine.

2°- L'EPREUVE D'ELIMINATION DE LA PHENOLSULFONE-PHTHALEINE, selon la technique intra-veineuse de PASTEUR VALLERY RADOT et ROWNTREE.

Elimination normale en 15' 25 à 30 %
en 70' 60 à 70 % au moins.

3°- LES EPREUVES DE DENIVELLATION DENSIMETRIQUES OU D'ELIMINATION D'EAU, appréciant la souplesse rénale, dont la meilleure et la plus simple semble être l'épreuve de VOLHARD - Concentration : la densité urinaire doit monter au moins à 1025 après une restriction hydrique pratiquée dans certaines conditions.

4°- D'autres "épreuves fonctionnelles" telles que la clearance de la créatinine, la clearance du Mannitol, appréciant les troubles glomérulaires, la clearance à l'acide para amino hippurique, appréciant les troubles tubulaires (57) sont moins utilisées parce que d'exécution plus délicate.

La réabsorption tubulaire du phosphore est employée dans l'étude des états lithiasiques.

5°- Parallèlement à ces épreuves fonctionnelles, un certain nombre de recherches et de dosages doivent être pratiqués :

a) Le dosage de l'urée sanguine : obligatoirement fait lors des épreuves uréo-secrétoires.

b) La recherche et le dosage de l'albuminurie. Lorsque son taux dépasse une certaine valeur (qu'on peut évaluer à 25 à 50 cg/litre) au-dessous de laquelle on peut l'attribuer à une pyurie (par lyse leucocytaire), elle signe de manière certaine l'atteinte rénale.

c- L'hématurie, signe l'atteinte rénale parenchymateuse, si l'on peut exclure les lésions hémorragiques ou congestives des voies excrétrices. Entre deux poussées de pyélonéphrite, à distance d'une poussée, l'hématurie peut être témoin d'une atteinte rénale.

Il existe trois grandes causes d'hématuries totales ou terminales : la lithiase, la tuberculose, le cancer et un certain nombre de causes accessoires (hydronéphrose, rein polykystique, infarctus rénal). Les hématuries initiales sont d'origine uréthro-prostatiques.

d- Le dosage des électrolytes est de première importance lors d'une insuffisance rénale. Il permet une rééquilibration précise du malade.

e- Il faudra penser dans certains cas à la possibilité d'un foyer initial infectieux en particulier streptococcique (recherche du streptocoque hémolytique dans la gorge et dosage des antistreptolysines). Une telle éventualité peut se présenter lors d'une surinfection à germes banaux.

6°- La pratique du néphrogramme isotopique commence à se répandre ; elle est courante aux U.S.A. Il est possible que d'ici quelques années, elle remplace nos classiques investigations fonctionnelles.

Nous proposons un schéma d'exploration fonctionnelle rénale accélérée, groupant un certain nombre d'épreuves classiques, et permettant un gain de temps pour le malade et pour l'obtention des résultats.

1°- Le patient est soumis à un régime de restriction hydrique à partir de midi. Le soir au diner, repas sec (riz, viande grillée, fromage, 1 verre d'eau).

A 18h. le malade vide sa vessie. Puis il recueille dans des flacons séparés, toutes ses mictions spontanées jusqu'à 6 heures du matin, où il urine pour la dernière fois. Sur chaque échantillon la densité sera mesurée et le volume déterminé.

Les échantillons sont réunis de manière :

- | | | |
|-----------------------------------|---|--------------|
| - à noter le volume | { | en 12 heures |
| - à doser l'urée | | |
| - à déterminer l'al-
buminurie | | |

2°- A 8 h. le malade (à jeûn) est soumis à un prélèvement aseptique d'urine, en vue de :

- la détermination des H.L.M.
- et l'examen cyto-bactériologique.

3°- Immédiatement après, il absorbe 500 ml d'eau, à 9 h. il vide sa vessie ; une prise de sang (Azotémie) est pratiquée et simultanément une injection de P.S.P. (6 mg) est faite.

A 9h,15 les urines sont recueillies

P.S.P. 15'

A 10 h. les urines sont recueillies

P.S.P. 60'

Le dosage de la P.S.P. est pratiqué sur une partie aliquote (1/10ème). Les deux échantillons sont mélangés pour détermination de l'urée urinaire (Van Slyke : 1er temps).

A 11 h. le malade urine pour la dernière fois (Van Slyke : 2ème temps).

Pendant toute la durée de l'épreuve, le malade doit rester couché.

Par cette technique, peuvent être exécutés en moins de 24 h. :

- Albuminurie et Azoturie de 12 h.
- Volhard concentration.
- Eléments/minute.
- Cyto-bactériologie urinaire.
- P.S.P.
- Van Slyke.

Cette méthode donne peut-être des résultats un peu moins fins que les investigations séparées. Une épreuve défailante peut néanmoins toujours être vérifiée isolément.

Dans l'immense majorité des cas, elle apporte au clinicien des renseignements largement suffisantes et utilisables.

B- LES EXAMENS RADIOLOGIQUES ET INSTRUMENTAUX

1°- L'UROGRAPHIE INTRA-VEINEUSE

Toute infection urinaire, surtout si elle est tenace ou récidivante, doit entraîner obligatoirement l'exécution d'une urographie veineuse. Mieux vaut une urographie inutile qu'une urographie pratiquée trop tardivement.

Cet examen objective l'appareil urinaire dans son entier, vessie comprise, et renseigne sur le pouvoir d'excrétion iodée. Il apporte donc des notions à la fois anatomiques et physiologiques.

Avant de le pratiquer il est bon de tester la sensibilité à l'iode du malade. Le radiologue sera informé des éléments cliniques qui font demander l'examen, ainsi que de l'opportunité ou non d'une compression, abandonnée par beaucoup de néphrologues.

La compression donne en effet des images souvent "trop belles", non physiologiques, qu'il faut savoir interpréter et ne pas étiqueter d'emblée hydronéphrose ou hypotonie pyélo-calicielle. En contre partie, si elle est modérée, c'est à dire si on n'observe pas d'extravasation iodée péricalicielle, elle permet d'obtenir des contours francs au niveau des angles des fornix, qui permettent de conclure à leur intégrité anatomique.

L'urographie ne renseigne pas sur l'état inflammatoire, sur le degré d'irritation ou de congestion de l'urothélium pyélo-caliciel. Des clichés en position debout et en Trendelenbourg seront demandés, particulièrement chez les sujets longilignes ou à paroi abdominale lâche. Ils précisent les positions extrêmes du rein dans sa loge et indiquent sa mobilité.

Les films de cystographie en réplétion et en déplétion complètent l'urographie veineuse, en précisant un possible reflux vésico-urétéral ou un résidu post-mictionnel.

L'examen d'une urographie doit comprendre :

a- L'étude anatomique : renseigne sur l'existence des deux reins, leur situation, leur forme, leur taille, la qualité de la loge périrénale, la taille du bassinet ou son atrésie, le nombre des groupes caliciels et des calices, la netteté de la ligne du psoas, l'état des vertèbres dorso-lombaires, du sacrum et des ailes iliaques.

b- L'étude fonctionnelle porte sur la rapidité d'imprégnation du rein, des calices et du bassinet et sur la valeur du contraste traduisant l'importance de l'excrétion iodée.

Sur le plan du pronostic, le retard d'excrétion iodée est en général, plus précoce que les modifications des épreuves biologiques.

c- Le diagnostic des images pathologiques n'est pas toujours facile. En dehors d'anomalies importantes de forme ou de position, de diagnostic relativement simple, il est souvent malaisé de faire la part entre lésions anatomiques constitutionnelles et acquises, et les images d'empreintes, de plicatures, de pseudo-sténoses, de lutte ou d'hypotonie ne peuvent pas toujours être interprétées de manière certaine à l'examen de la seule urographie, étant bien entendu que nous envisageons ici les éléments discrets pouvant créer ou entretenir une infection urinaire, en dehors des grands cadres urologiques de la lithiase, de la tuberculose et des tumeurs bénignes ou malignes.

2°- L'urographie veineuse ne donne que des images statiques de l'arbre urinaire, LA RADIO-CINEMATOGRAFIE, grâce aux perfectionnements récents de la technique électronique (amplificateur de brillance) permet d'en obtenir une vision dynamique. Le cheminement urinaire est suivi depuis son recueil caliciel jusqu'à l'urèthre. La motricité calicielle et pyélique, les contractions urétérales réglées par un automatisme fonction de l'état anatomique de l'appareil excréteur, sont exactement appréciées.

Les dyskinésies calicielles, pyélo-calicielles, pyéliques, urétérales, vésicales ; les mouvements de lutte, la stase urinaire, la diminution de la contractilité sont objectivés.

La radio-cinématographie, dont l'application pratique est encore à ses débuts et qui exige toute une étude nouvelle d'interprétation, a déjà fourni des constatations primordiales en ce qui concerne la qualité, les insuffisances, les perturbations de la motricité des voies excrétrices, phénomènes capitaux dans un aspect pathogénique jusqu'alors ignoré de l'infection urinaire.

3°- Lorsque l'urographie, par suite d'un déficit rénal fonctionnel important, par suite d'anomalies anatomiques, donnant des images peu interprétables par suite de dyskinésies importantes, ne renseigne pas suffisamment sur la composante étiologique de l'infection urinaire, il est utile, pour préciser le diagnostic de faire appel aux investigations par voie basse.

a- L'urétéropyélographie rétrograde, permet, avant l'injection du produit de contraste, de mesurer les pressions aux divers étages de l'arbre urinaire. La lecture des clichés est facile, le contraste en est excellent et l'anatomie des voies excrétrices, de même que l'existence éventuelle de calculs d'acide urique,

transparents aux rayons X, sont mis en relief alors qu'ils peuvent échapper à l'urographie.

Elle ne renseigne pas sur le volume et la qualité du parenchyme rénal, encore que dans certains cas, rares il est vrai, elle permette de faire le diagnostic entre l'atrophie rénale constitutionnelle par l'objectivation d'images pyélocalicielles répondant à un rein miniature et l'atrophie rénale acquise par néphrite ascendante.

b- La cystoscopie, permet à l'urologue d'examiner la muqueuse vésicale, d'en apprécier l'état inflammatoire, de vérifier les orifices urétéraux et leur tonicité, de déterminer l'origine droite ou gauche d'une hématurie ou d'une pyurie, d'envisager l'opportunité d'une biopsie, de pratiquer une division d'urines. Elle constitue le premier temps de l'urétéro-pyélographie.

c- La cystographie en déplétion, de face et de profil, rend compte de l'état anatomique de la vessie, de la présence de diverticules, ou d'une compression extrinsèque.

La cystographie en réplétion, et surtout permictionnelle, renseigne sur la qualité du détrusor, sur la présence d'un reflux vésico-urétéral, sur l'existence d'une anomalie du col, sur la persistance d'un résidu en rapport ou non avec un élément prostatique.

d- L'urétrographie a pour but de déterminer le cheminement génito-urinaire, de vérifier l'intégrité de l'urèthre postérieur de donner des images radiologiques séminales et parfois prostatiques. Son intérêt est grand lorsqu'on soupçonne une tuberculose génito-urinaire, une prostatite ou une lithiase prostatique.

Ces explorations segmentaires de l'arbre urinaire présentent un risque : celui d'une réactivation infectieuse instrumentale, pouvant même apparaître malgré une antibiothérapie de protection. Ce risque n'est pas suffisant pour faire rejeter ces épreuves ; en dehors des malades atteints d'une insuffisance rénale importante, les recherches doivent être poussées jusqu'à la découverte d'une cause anatomique ou fonctionnelle siégeant sur l'appareil excréteur.

V

T R A I T E M E N T

A- LES ETAPES THERAPEUTIQUES

I- La thérapeutique bénéficie actuellement de moyens anti-infectieux puissants et nombreux. Mais il ne faut pas perdre de vue cette notion : le traitement antibactérien seul est insuffisant, et si on ne lui adjoint pas un traitement étiologique efficace, précisé par l'exploration complète de l'arbre urinaire, le malade est voué aux récurrences et à la chronicité, car on méconnaît peut être une cause organique évidente, si ce n'est une tuberculose surinfectée qui continuera à évoluer pour son propre compte, risquant d'entraîner une amputation fonctionnelle définitive des reins atteints.

Pendant longtemps, le traitement de l'infection urinaire s'est limité aux antiseptiques, nombreux certes mais peu efficaces, à la vaccinothérapie ou à la sérothérapie, moyens aléatoires et aux prescriptions hygiéno-diététiques.

II- En 1931, CHEVASSU donnait les indications suivantes (30) : "la pyélonéphrite est avant tout fonction de la décharge microbienne à travers le rein, et du drainage insuffisant de ces décharges microbiennes par les voies excrétrices. De là découlent deux indications essentielles :

1°- Chercher à détruire l'agent d'infection.

2°- Chercher à faciliter le drainage des voies infectées.

Ces notions sont à l'heure actuelle encore parfaitement variables.

1°- La lutte contre l'agent microbien était une action antiseptique banale ou une action dite "réellement spécifique".

A- Les Antiseptiques :

1) Agissant par libération de formol, type hexa-méthylène tétramine.

2) Essences : Santal, Cèdre.

3) Colorants : bleu de méthylène.

4) Dérivés acridiniques (trypaflavine).

5) Hexylrésorcine (DOHUSON 1913).

6) Acide mendélique (introduit en thérapeutique par ROSENHEIM après la découverte en 1931 par CLARK et HELMHOLTZ, de l'action du régime cétogène dans les infections urinaires).

Sa concentration urinaire doit être au moins de 1 %, le pH 5,3 et la diurèse supérieure à 1 litre. Son administration doit être prudente, car elle peut majorer l'azotémie.

Il peut être associé à l'héméthylène-tétramine (Mandélate d'hexamine).

7) Dans certains cas, instillations ou lavages des cavités urinaires à l'aide de nitrate d'argent à 1 % (instillation) ou 1 p.1000 (lavages).

B- Action "spécifique":

- Auto-vaccins ou stock-vaccins et bactériophages contre le staphylocoque.

- Vaccin ou sérum contre le colibacille.

C- Rechercher les foyers d'inoculation : peau, dents, amygdales, rhinopharynx pour le staphylocoque ; intestin pour le colibacille. Eviter la constipation par des laxatifs légers.

2°- Le drainage, par dilution des urines, était assuré par :

- boissons abondantes ;
- tisanes diurétiques ;
- eaux minérales : La Preste, Capvern, Evian, Vittel, Saint-Nectaire.

Dans les pyélonéphrites rebelles, le cathétérisme urétéral, permettant de faire des lavages antiseptiques du bassinet était considéré comme d'un précieux secours, en dilatant et recalibrant l'uretère.

En résumé :

- repos absolu au lit ;
- régime alimentaire sévère : bouillon de légumes, tisanes, diurétiques, lait ;
- antiseptiques urinaires à doses fractionnées ;
- laxatifs quotidiens ;
- pour les femmes enceintes, surveillance soigneuse du post-partum.

III- En 1935, la découverte des premiers antibiotiques : les Sulfamides, par DOMAGK en Allemagne et par TREFOUEL, NITTI et BOVET en France, amène une révolution dans le domaine thérapeutique⁽¹⁾. Pour la première fois une arme anti-infectieuse

(1) Le terme d'"antibiotique" est souvent réservé à tort aux antibiotiques d'origine fongique. Les antibiotiques sont des médicaments s'opposant à la multiplication des germes microbiens : leur action est bactériostatique, antigénétique. Ils peuvent avoir aussi, en outre, une action bactériolytique. Certains d'entre eux sont d'origine chinique : Sulfamides, Isoniazide, P.A.S. etc... D'autres sont d'origine fongique, bactérienne ou végétale : Pénicilline, Streptomycine, etc... (35).

véritablement efficace, est offerte au médecin. Malheureusement, en matière de pathologie urinaire, la plupart des Sulfamides présentent un danger certain : leur néphro-toxicité.

- Dans certains cas, seul en témoigne un affaiblissement des épreuves fonctionnelles rénales.

- Dans d'autres cas, on peut assister à une néphrite sulfamidée, azotémique ou oedémateuse.

Enfin, on peut assister à des accidents de lithiase sulfamidée, par précipitation des dérivés d'élimination libres ou acétylés, d'autant plus volontiers que le pH urinaire est bas.

Néanmoins, les Sulfamides ont été et sont encore utilisés dans le traitement des infections urinaires : para-amino phénylsulfamide, sulfamido-thiourée, sulfamido-chrysoïdine, auxquels on préférerait il y a peu d'années la sulfadiazine et les associations sulfamidées. Certains sulfamides ont été proposés comme ayant une action élective sur les germes de l'infection urinaire, en particulier le colibacille, et une plus faible toxicité rénale par suite de leur acétylation moins importante ou de leur posologie moindre (35).

- Sulfaméthylthiodiazol (Rufol) 0 g 10 à 0 g 20, 5 fois par jour

- Sulfamethopyridazine (Sultirène) 2 à 4 comprimés à 0,25g par jour, chez l'enfant 10 à 20 mg/kg par 24 h (62).

- Sulfametoyl ou Irgafène : 2 à 4 g par jour en 3 prises orales ou par voie parentérale : ampoules de 10 ml à 5 %.

- Récemment : Méthyl-5-Sulfanilamido 3 Isoxasol (Gantanol) utilisé à titre thérapeutique ou prophylactique, à raison de 4 comprimés de 0,50 à la première prise, puis d'une prise de 2 comprimés toutes les 12 heures.

- et Sulfanyl urée (Uractyl) proposé à titre prophylactique et thérapeutique, à raison de 2 comprimés à 0,50 g, 3 fois par jour.

Depuis l'apparition des antibiotiques fungiques, les sulfamides sont quelque peu tombés en désuétude. Il n'en reste pas moins que certains d'entre eux présentent un intérêt certain dans le traitement prolongé de l'infection urinaire ou à titre prophylactique, lors des épreuves instrumentales.

Un certain renouveau semble même se faire en leur faveur, de même qu'en celle de certains antiseptiques chimiques, auprès des fabricants de produits pharmaceutiques, par suite des résistances croissantes acquises par les germes de l'infection urinaire vis à vis des autres antibiotiques.

IV- En 1939, FLORELY, CHAIN et HEARLEY vérifient sur l'homme la puissante action antibactérienne de la pénicilline, découverte en 1929 par FLEMING, dans les affections staphylococciques peu sensibles aux sulfamides. Ils font ainsi s'épanouir l'ère de l'antibiothérapie à peine naissante avec les sulfamides. De formidables recherches soutenues par de puissants moyens industriels permettent la réalisation et la mise à la disposition du médecin d'un grand nombre de produits doués d'une activité **incontestable**, bouleversant la thérapeutique antiinfectieuse.

Mais la trop fréquente utilisation de ces produits nouveaux sans discernement et sans contrôle (11, 55) a amené deux ordres de conséquences :

1) La disparition de souches microbiennes souvent simplement saprophytes ou peu pathogènes et leur remplacement par des mutants résistants.

2) La sélection de bactéries à l'origine beaucoup plus rares, mais résistantes et difficiles à stériliser, en quelque sorte par "démasquage" microbien.

Si bien qu'on assiste à un affaiblissement progressif des vertus thérapeutiques de drogues qui étaient remarquablement actives au début de leur utilisation, ce qui implique :

- L'augmentation progressive, au fur et à mesure des années, de la posologie initiale. (L'exemple de la pénicilline est démonstratif à cet égard).

- Le renouvellement continu du stock thérapeutique, et il n'est pas de mois sans qu'on assiste à l'apparition d'un nouvel antibiotique ou d'une nouvelle association.

C'est pourquoi, en matière d'infection urinaire, comme dans n'importe quel secteur de la pathologie infectieuse, l'utilisation des antibiotiques qui rend des services inestimables, sera soumise à un certain nombre de règles dépendant de facteurs précis.

L'antibiotique adapté au traitement de l'infection urinaire doit répondre à un certain nombre de critères :

- 1°- Il doit être largement éliminé par l'urine et son action doit être, autant que possible, indépendante du pH. Le tableau suivant, emprunté à KUNIN (75) rend compte de l'élimination urinaire des principaux antibiotiques.

Pourcentage de la dose
parentérale retrouvée
dans l'urine.

Pénicilline G	58,5	%
Streptomycine	30,80	%
Tétracycline	60	%
Chlortétracycline (Auréomycine)	18	%
Oxytétracycline (Terramycine)	70	%
Diméthylchlortétracycline	42	%
Chloramphénicol actif	5-15	%
" Dérivés conjugués) inactifs)	70-80	%
Erythromycine	15	%
Novobiocine	1,5-3,3	%
Bacitracine	9 - 30,9	%
Kanamycine	52-90	%
Néomycine	30-50	%
Polymixine B	important (non déterminé exactement)	

La Colistine ou la Colimycine, voisine de la Polymixine B n'est pas citée par Kunin, parce que d'apparition postérieure à son étude.

Certains antibiotiques ont un pH d'action déterminé ; il ne faut les utiliser que lorsque ce pH d'action correspond au pH de l'urine étudiée, (par exemple Streptomycine en pH alcalin (41)).

2°- Son spectre bactérien doit être adapté à la bactérie ou à l'association bactérienne en cause. Il est aléatoire d'administrer un antibiotique sans antibiogramme préalable : malgré les critiques dont est justiciable cette technique de Laboratoire, elle constitue dans l'immense majorité des cas, un guide thérapeutique sûr.

3°- Sa tolérance générale doit être bonne, son mode d'administration facile et la préférence est donnée, tout au moins pour les traitements de longue durée, aux médicaments d'administration orale.

4°- Il ne doit pas être néphrotoxique. Le tableau suivant, emprunté à Kleeman (73) indique la néphrotoxicité des principaux antibiotiques :

Pénicilline	O
Tétracyclines	O
Chloramphénicol	O
Erythromycine	O
Streptomycine	+
Néomycine	+
Kanamycine	++
Bacitracine	+++
Polymixines A & D	+++
Polymixine	+++
Novobiocine	O
O	: pas de néphrotoxicité
+	: action irritative
++	: toxicité modérée
+++	: toxicité sévère

La colistine, non citée, ne présente pas de néphrotoxicité.

La néphrotoxicité d'un antibiotique, même faible, en contre-indique formellement l'emploi chez tout malade atteint d'une insuffisance rénale (74).

Les restrictions imposées à l'emploi des antibiotiques généraux par les conditions d'applications particulières à l'infection urinaire en limitent la liste :

1- La pénicilline est active surtout sur les germes Gram positif (Staphylocoque, Entérocoque). Elle est bien éliminée par l'urine et n'est pas néphrotoxique. Malheureusement, le grand nombre de souches, (en particulier le staphylocoque), productrices de pénicillinase fait qu'elle est en général peu active.

Un certain nombre de dérivés de l'acide pénicillanique non inhibés par la pénicillinase ont été étudiés au cours de ces dernières années. Ils seraient actifs contre les germes Gram négatif, en particulier, les colibacilles. (10, 16, 107).

2- Parmi les Tétracyclines, la Terramycine (oxytétracycline) est celle qui est le plus fortement éliminée par l'urine. Elle n'est pas néphrotoxique, elle est indifférente au pH urinaire (17, 99). Son spectre d'activité est large portant aussi bien sur les Gram positif, que sur les Gram négatif, son administration est orale. A signaler qu'elle peut donner lieu à des troubles digestifs et qu'on doit lui associer des modificateurs de la flore intestinale.

3- Le Chloramphénicol n'est pas néphrotoxique, mais son élimination urinaire, sous forme de produit actif est faible, Son spectre anti-bactérien est très étendu. Son mode d'administration est oral. Il peut également donner lieu à des accidents digestifs, et surtout à des troubles de l'hématopoïèse (agranulopénie, thrombopénie).

4- La Colistine (Colimycine) (1, 29, 40, 45, 72, 101) n'est pas néphrotoxique, son élimination urinaire est importante. Elle est active essentiellement sur les germes Gram négatif, en particulier sur le pyocyanique, bacille remarquablement résistant à tous les autres antibiotiques. Son administration se fait par voie parentérale. Il existe une forme orale, mais le produit ne franchit pas la barrière intestinale et cette forme ne peut

être utilisée que dans les infections digestives. La tolérance générale est très bonne, et la Colimycine est à l'heure actuelle l'un des meilleurs antibiotiques de l'infection urinaire.

5- La Streptomycine a un spectre antibactérien moyen. Son élimination urinaire est moyenne. Elle est active essentiellement sur les bactéries Gram négatif. Sa néphrotoxicité n'est pas négligeable. Son action antituberculeuse majeure doit la faire proscrire du traitement initial de l'infection urinaire. En effet, son administration pendant une courte durée risque de masquer, sans la guérir, une tuberculose rénale en faisant disparaître le B.K. de l'urine, et d'entraîner l'apparition de souches de Bacilles de Koch résistantes.

6- La Kanamycine possède un large spectre antibactérien, qui comprend la plupart des germes Gram positif et Gram négatif. Elle est particulièrement efficace sur la majorité des germes devenus résistants aux antibiotiques usuels, staphylocoques en particulier. Malheureusement, sa toxicité certaine sur le rein et la huitième paire crânienne, en font actuellement rejeter l'emploi par la majorité des auteurs.

7- La Framycétine (Soframycine), active sur la plupart des germes Gram positif (staphylocoque) et sur un grand nombre de germes Gram négatif (en particulier B. Proteus, B. Pyocyanique, Colibacille) est un antibiotique d'usage local. Elle donne des résultats intéressants en instillations (10 mg dans 20 ml de sérum physiologique) dans les infections rebelles, en particulier chez les malades porteurs de sondes à demeure.

De tous les autres antibiotiques, dont nous donnons ci-dessous une liste incomplète, peu de chose reste à retenir dans le traitement de l'infection urinaire.

Il faut citer cependant la Nystatine (Mycostatine), très utile dans les infections urinaires à levures, pouvant se développer après une antibiothérapie prolongée.

Nom de l'antibiotique	Noms déposés	Origine
1) D'origine fongique		
Carbomycine	Magnamycine	Streptomyces halstedii
Chloramphénicol	Chloromycétine et Tyfomycine	Streptomyces venezuelae
Chlortétracycline	Auréomycine	Streptomyces aureofaciens
Cyclosérine	D. Cyclosérine	Streptomyces orchidaceus
Erythromycine	Erythromycine et Erythrocline	Streptomyces érythreus
Framycétine	Soframycine	Streptomyces sp. Decaris
Fumagilline	Aspergilline	Aspergillus fumigatus
Kanamycine	Kamycine	Streptomyces Kanamycetus
Néomycine	Néomycine	Streptomyces fradiae
Novobiocyne	Cathomycine	Streptomyces spheroides et nivens
Oléandomycine	Oléandomycine	Streptomyces antibioticus
Oxytétracycline	Terramycine	Streptomyces rimosus
Pénicillines		P. notatum et chrysogenum
Spiramycine	Rovamycine	Streptomyces ambofaciens
Streptomycines et dérivés		Streptomyces griseus
Tétracycline (base)	Tétracyne	Streptomyces alboniger
Tétracycline (chlor- hydrate)	Sanclomycine	Streptomyces alboniger
Viomycine	Viocine	Streptomyces puniceus
2) D'origine bactérienne		
Bacitracine	-	Bacillus subtilis
Colimycine	-	Bacillus colistinus
Polymyxine B	-	Bacillus Polymyxa
Tyrothricine	Solutricine	Bacillus brevis
3) Antibiotiques antifongiques		
Amphotéricine B	Fungizone	Streptomyces culture M.4575
Griséofulvine	-	Penicillium griseofulvum
Nystatin	Mycostatine	Streptomyces noursei
Trychomycine	-	Streptomyces hachijoensis

V- Aux sulfamides et aux antibiotiques fungiques et bactériens, viennent s'ajouter un certain nombre de médicaments issus de la synthèse chimique.

Deux sont particulièrement intéressants :

1°- La Furadoïne (5 Nitro-2 Furfulydène- 1 amino-hydantoïne), dérivé des furanes, découverte en 1944 par DOOD STILLMANN (2, 7, 20, 41).

Sa concentration urinaire est excellente, elle n'est pas néphrotoxique, son spectre anti-bactérien est large, elle s'administre par la bouche.

Elle s'applique très bien aux traitements au long cours, mais peut dans certains cas déterminer un état nauséux, qui peut être diminué par la prise du médicament au milieu des repas.

2°- La Nitro 5-hydroxy 8 Quinoléine (Nibiol) est largement éliminée par l'urine et n'est pas néphrotoxique. Son spectre antibactérien est étendu (Gram + et Gram -)

Elle s'administre sous forme de comprimés. Introduite depuis peu en thérapeutique, un grand nombre de souches microbiennes lui sont sensibles.

B- LA MISE EN OEUVRE DU TRAITEMENT

Dès que sont connus les résultats de l'antibiogramme, ce qui demande au plus 48 heures, et parfois seulement 24 h. si l'urine est riche en germes et peut être directement ensemencée, sans culture d'enrichissement préalable, le traitement médical doit être mis en oeuvre sans tarder.

Parfois, dans les épisodes aigus à symptomatologie clinique bruyante, il peut être tentant d'administrer un antibiotique à large spectre sans attendre le résultat des examens de Laboratoire. Ce procédé, qui peut dans un certain nombre de cas aboutir à une cédation spectaculaire des troubles, n'est cependant pas à recommander. Il peut entraîner une mise en sommeil de germes peu sensibles, et ce qui voudrait être une guérison de la maladie n'est en réalité qu'une préparation à la récurrence ou à la chronicité.

L'antibiogramme signale un ou plusieurs antibiotiques actifs. Il faut administrer celui qui agit le plus puissamment, le plus rapidement et dont le spectre est le plus étroit à l'égard du germe ou à l'égard des germes en cause.

Il est bien peu de cas, où aucun antibiotique n'est actif in vitro. Si le fait se produit, l'étude des associations d'antibiotiques en milieu liquide ou en milieu solide par action de zone, pourra déterminer l'association utile.

La durée de ce traitement initial, ou "traitement d'attaque" est variable suivant les auteurs. Nous pensons qu'il doit être bref. Un antibiotique réellement adapté stérilise en effet fort rapidement l'urine (quelques heures pour CHABBERT), et prolonger son administration risque de faire apparaître des souches résistantes. Un examen cytotactériologique, pratiqué 4 jours après le début du traitement, permet de faire le bilan

Si la stérilisation est incomplète, poursuivre le traitement pendant encore 4 jours, avec le même antibiotique, si les germes lui sont encore sensibles, ou à l'aide d'un autre, déterminé par l'antibiogramme s'ils sont devenus résistants.

Si la stérilisation est obtenue, ce qui représente l'éventualité la plus fréquente, excepté certaines infections chroniques particulièrement tenaces (et dans ces cas, ne jamais omettre de rechercher le bacille de Koch), le problème se pose de la poursuite d'un traitement au long cours, dit "d'entretien".

Ce traitement de longue durée semble une nécessité (39, 105). Il s'agit plus d'un acte prophylactique que d'un acte curatif. L'arbre urinaire, traumatisé par l'agression microbienne initiale, est sensibilisé à des germes dont le pouvoir pathogène serait pratiquement nul dans d'autres conditions. Il faut donc lui assurer une protection à l'aide d'antibiotiques à très large spectre, voire même, à l'aide de simples antiseptiques, et ceci pendant des mois, en cures continues ou discontinues. Le contrôle urinaire sera régulièrement fait :

- toutes les semaines, pendant un mois ;
- toutes les deux semaines, pendant trois mois ;
- tous les mois pendant 6 à 7 mois.

De cette manière, seront évitées bien des récurrences et bien des passages à la chronicité.

Pour DE LUCCA (39) le malade peut être considéré comme guéri après 6 mois de cultures stériles. Certains auteurs (115) ont obtenu des échecs lors de traitements prolongés par les antibiotiques. Il semble que ces traitements aient été mis en oeuvre sans antibiogramme préalable, et poursuivis à l'aide d'antibiotiques dont l'activité est incertaine.

Le traitement médical est à lui seul insuffisant, lorsque l'infection est due à une cause anatomique, à une lithiase, à une tuberculose.

La tuberculose urinaire sera traitée selon les indications propres à cette maladie (120).

La chirurgie comporte certaines indications :

- Exérèse d'un rein générateur d'infection et de valeur fonctionnelle nulle.
- Correction urologique d'une obstruction éventuelle.

VI

C O N C L U S I O N S

L'infection urinaire, maladie connue de longue date, est aussi une maladie d'actualité.

La bactériurie est une des plus communes des infections humaines, elle peut être chronique et persistante, elle peut influencer les structures et les fonctions en dehors de la sphère urinaire, et joue un rôle important dans la morbidité à tous les âges de la vie.

Les modifications de flore, dues souvent à l'administration abusive ou peu orthodoxe des antibiotiques, la découverte d'infections entièrement asymptomatiques, les moyens modernes d'exploration, qui tentent de dissiper le mystère pathogénique, jettent un jour nouveau sur l'infection urinaire autrefois limitée à la seule colibacillurie.

L'identification précise des germes, la détermination exacte de leur sensibilité aux antibiotiques, permettent d'administrer un traitement adéquat, dont l'efficacité dépend de la précocité du diagnostic. Mais la thérapeutique médicale, même bien conduite, n'est destinée qu'à supprimer l'épisode infectieux bactérien, qui relève, le plus souvent, d'une cause dont la découverte est fonction de l'inventaire minutieux radiologique et au besoin instrumental, de tout l'arbre urinaire.

La tuberculose devra être recherchée, en particulier dans les formes traînantes ou récidivantes.

Le bilan de la fonction rénale sera établi.

Le traitement chirurgical, pratiqué s'il est nécessaire, amènera souvent la stérilisation d'infections réputées rebelles.

L'infecté urinaire présente un terrain particulier : le traitement prolongé ; la surveillance au long cours, même après guérison apparente, de façon à être prévenu de la moindre reprise bactériurique, permettent en général d'éviter le passage à la chronicité ou à la récurrence, et de mettre à l'abri le parenchyme rénal de la menace d'une néphrite interstitielle. Dans un certain nombre de cas, aucune cause apparente n'est trouvée malgré une investigation soigneuse, et l'infection continue à évoluer avec des épisodes d'améliorations et de rechutes.

C'est peut être que nos moyens de recherche sont encore incomplets ou que les techniques ne sont pas assez fines. Les progrès de la technique médicale permettent d'espérer qu'un jour viendra où seront forgés les maillons manquants de la chaîne pathogénique.

VU : LE DOYEN

L. BINET

VU : LE PRESIDENT

A. DOMART

VU : LE RECTEUR

ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1- ABOULKER (P.) et LASSNER (J.) - La colimycine dans le traitement des infections urinaires.
Presse Méd. 1958, 66, 1792.
- 2- ABOULKER (P.) et LASSNER (J.) - Utilisation de la Furadoïne en urologie.
Presse Méd. 1959, 67, 213-215
- 3- AMBARD (D.) et WEILL (A.) -
J. Physiol. et de Pathol. Gén. (1912, 14, 753).
- 4- ASSA (Sh.) et VANTELON (J.) - Maladie polykystique.
Pathol. et Biol. 1962, 10, 237).
- 5- AUSTIN (J.H.), STILLMANN (E.), VAN SLYKE (D.D.)
J. Biol. Chemistry, 1921, 46, 91).
- 6- AUVERT (J.) - Les reflux à partir du bassinets (51ème session de l'association Frans. d'Urologie, 1 vol. 1957, 44 R. Boileau, Paris).
- 7- AUVERT (J.) - The chemotherapy of urologic infections, in Proceedings of the international colloquium on resistant infections.
1 vol. 1958, 172 pp. - Eaton Lab. Norwich New-York Ed.
- 8- AUVERT (J.) - Manométrie des voies d'excrétion de l'urine.
Actualités Néphrol. de l'Hôp. Necker 1 vol. 1960, pp 121-126 Ed. Méd. Flammarion, édit.
- 9- BAIRD (D.) - Upper urinary tract in pregnancy and puerperium with special reference to pyelitis of pregnancy
J. Obst. et Gynec. Brit. Emp. 1936, 43, 435-439.
- 10- BARBIER (P.), DESBUQUOIS (G.), LEBLANC (J.) - Dérivés de l'acide pénicillanique.
Pathol. et Biol. 1961, 9, 2105-2118.
- 11- BASTIN (R.) - Infections d'actualité.
Revue Prat. 1962, X11, 1857-1866.
- 12- BEESON (P.B.) -
Yale J. Biol. Med. 1955, 28, 81.

- 13- BEESON (P.B.) - The case against the catheter.
Am. J. Med. 1958, 24, 1-3.
- 14- BRAUDE (A.I.), SIEMENSKI (J.), SHAPIRO (A.P.) - The rôle of bacterial urease in the pathogenesis of pyelonephritis.
In Biology of pyelonephritis, 1 vol. 708, p., QUINN E.L. & KASS E.H. Edit. Churchill, Londres 1960.
- 15- BROWAEYS (J.) et KWANTES (M.) - Diagnostic bactér. des Serratia
Ann. Biol. Clin. 1962, 3-4, 353
- 16- BRUMFITT (W.), PERCIVAL (A.), CARTER (M.J.) - Treatment of urinary tract infections with Ampicillin.
Lancet, 1962, 1, 130-3
- 17- BURKERT (S.), et DENCK (N.) - Terramycine en urologie.
Wien. Med; Wchnschr. 1955, 105, 747-749
- 18- CABOT (H.) - Inf. of Kidney
In Modern Urology in original contributions by American authors, Vol 2, Philadelphia., Lea and Febiger éd. 1936, p. 540-43
- 19- CARRIERE et SUIRE - Identification, fréquence et antibiogramme des bacilles Gram négatif de l'urine.
Ann. Inst. Pasteur, 1956, 91, 187
- 20- CARROLL (G.) et BRENNANT (R.V.) - Furadantin
Urology, 1954, 71
- 21- CATELL (W.R.), LEFFORD (M.J.) - Bacteriological examination of Urine.
Brit. M. J. 1963, 1, 97
- 22- CASSAGNE (H.) - Milieux de culture.
2 vol. 425 p. Inst. Pasteur, 1961.
- 23- CHABBERT (Y.) - Ann. Biol. Clin. 1951, 9, 544
- 24- " " 1953, 11, 555
- 25- " " 1955, 13, 1 et 37
- 26- " Ann. Inst. Past. 1957, 93, 289
- 27- CHABBERT (Y.), BOYER (F.), DECHAVASSINE (M.) -
Ann. Inst. Pasteur, 1953, 85, 56
- 28- CHABBERT (Y.), BOULINGRE (H.) -
Rev. Franç. Et. Clin. et Biol. 1957, 11, 636.

- 29- CHABBERT (Y.), MONNIER (J.), COURTIEU (A.L.), BOURSE (R.),
DE LAJUDIE (P.) - Colistine
Pathol. et Biol. 1962, 9, 2123).
- 30- CHEVASSU (M.) et BAYLE (H.) - Pratique médico-chirurgicale
3ème Edition 1931.
- 31- CIBERT (J.) et PERRIN (J.) -
Urologie, 1 vol., Ed. Méd. Flammarion 1958.
- 32- CLABAUGH (G.F.), RHOADS (P.S.), ADAIR (D.M.) - Bacteriologic
diagnostic of urinary tract infection. Results with a quan-
titative method.
J. Lab. Clin. Med. 1959, 54, 798).
- 33- COLBY (F.H.) - Pyelonephritis
1 vol. 214 p., Williams & Wilkins Ed. Baltimore 1959
- 34- CORCONDILLAS (E.) - Etude Etiologique et clinique de 25
pyélonéphrites de l'adulte Thèse Med. Paris 1958.
- 35- COTTET (J.), LAROCHE (Cl), VARAY (A.) - Thérapeutique médi-
cale 1 vol. Ed. méd. Flammarion 1956.
- 36- COUVELAIRE (R.) - Nouveau précis de Chirurgie 1949 T. VI
Masson.
- 37- COX(CE) et HINNANT (F.) - Jr Fréquence de la bactériurie par
sonde à demeure dans les vessies normales
JAMA 1961, 178, 919-923.
- 38- DEBRE (P.) - Pédiatrie 2 vol. Ed. Méd. Flammarion 1952
- 39- DE LUCCA (F.G.), FISHER (J.H), SWENSON (O) Review of recurrent
Urinary tract infections in Infancy & Early Childhood
N. Enf. J. of Med 1963, 268, 75-77.
- 40- DEROT (M.) - La colimycine en Pathologie
Gaz. méd. de France 1961, 1169
- 41- DOMART (A.) - Comment traiter l'infection urinaire à coli-
bacilles ?
1 vol. 96 p. Paris 1954, Ed. Méd. Flammarion
- 42- EDWARDS (P.R.) & EWING (W.H.) - Identification of Entérobac-
teriaceae 179 pp Minneapolis, Minnesota, Burgess Publishing
Co- 1955
- 43- EWING & AL - Studies on serology of E. Coli group. US
Communicable disease Center, Atlanta, 1956.

- 44- FASQUELLE (R.) - Eléments de bactériologie médicale
Ed. Med. Flammarion
- 45- FEKETY (F.R. Jr.), NORMAN (P.S.), CLUFF (L.E.) - The treatment of Gram négative infections with colistin
Ann. f. Int. Med. 1962, 57, 214-229.
- 46- FINNERTY (FA J2) DE CARLO MASSARO (G.), KAKAVIATOS (N.), CHUPKOVICH (V.) - Incidence of unsuspected urinary tract infection in normal pregnant and toxemie patients
New England Jr. Med, 1961, 265, 534-537.
- 47- FLEURY (R.), FLEURY (G.) & CASTERA (R.) - L'urogramme : valeur diagnostique et pronostique.
Ahn. Biol. Clin., 1954, 10-12, 550.
- 48- FROMM (E.) - Behaviour of the bact. Flora of the genito urinary tract -
Proceedings of the International Colloquium resistant infections. 1 vol. 172 p. 1958, Eaton Lab. Norwich Ed.
- 49- FUNCK BRENTANO (J.L.) - L'examen des urines
J. Urologie, 1961, 67, 379).
- 50- GAYET (R.) - Associations germes banaux et bacilles de Koch dans la tuberculose rénale. leurs incidences thérapeutiques
J. Urol. 1958, 64, 251-255.
- 51- GOALARD (A.) - La flore urinaire bactérienne
Thèse Paris 1962, 31 p.
- 52- GOUVERNEUR (R.), PORCHER (P.), HICKEL (R.) - Radiologie du rein et de l'uretère
1 vol. 440 p. Masson Ed. 1953.
- 53- GRIFFITH (R.S.) - Laboratory and clinical studies with erythromycine propionate
Antibiotics annual 1958-59 New York, Médical Encyclopedia P. 364.
- 54- GROSSBERG (S.E.) & al. Factors influencing the species and antimicrobial resistance of urinary pathogens
Am. J. Med. 1962, 32, 44.
- 55- GUILLEMOT (L.) et GUERBET (Y.) - Contribution à l'étude des infections de l'arbre urinaire
Pathol. et Biol. 1962, 10, 275.

- 56- GUZE (L.B.) & BEESON (P.B.) - Observation on reability and safety of Bladder catheterization for bacteriological study of urine.
New Engl. J. Med. 1956, 255, 474-475
- 57- HAMBURGER (J.) - Petite encyclopédie medicale
1 vol. 1186 p 10 Ed - Ed. méd. Flammarion
- 58- HAMBURGER (J.), MATHE (G.), DE VERBIZIER -
Ann. Biol. Clin. 1951, 8, 627.
- 59- HAMBURGER (J.) - La technique de biopsie rénale
Presse Méd. 1958, 65, 1451
- 60- HUVOS (A.) & ROCHA (1959) -
New Engl. J. Med. 1959, 261, 1213.
- 61- JACKSON (G.G.), & GRIEBEL H.G. - Pathogenesis of renal infection.
Arch. Intern. Med. 1957, 100, 692-700
- 62- KAMATH (P.G.) - La sulfamethoxypyridazine
JAMA 1959, 169, 1100-1101.
- 63- KASS (E.H.) - Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy
Arch. Intern. Med. 1960, 105, 194-198.
- 64- KASS (E.H.) - Pyélonéphritis and bacteriuria
Ann. Intern. Med. 1962, 56, 1.
- 65- KASS (E.H.) - Asymptomatic. infections of urinary tract
Trans. Ass. Amer. Physicians, 1956, 69, 56-63
- 66- KASS (E.H.) - Symptomatic bacteriuria as a marker in the study of antibiotic resistant infection of the urinary tract ; Proceedings of the International colloquim on resistant infections
1 vol. 172 p. - 1958 Eaton Lab. Norwich Ed
- 67- KASS (E.H.) - Henry Ford Hospital Inter. Sympos. Biol. of pyélonephrites
Ed. by. El. Quin & EH. KASS - 1 vol. 708 p. Boston : Little, Brown, 1959.
- 68- KASS (E.H.) - Bacteriuria and pyelonephrites of pregnancy
Arch. Inter. Med. 1960, 105, 194-198.
- 69- KATZ (A.L.) - Urinary concentracing ability in pregnant woomen with asymptomatic bacteriuria.
J. Clin. Invest. 1961, 40, 1331-38

- 70- KAUFFMANN (F.) - Serology of coli group.
J. Immunol., 1947, 57, 71-100.
- 71- KEEFER et Coll(1950) rapporté par PASTEUR VALLERY RADOT,
HAMBURGER (J.), LHERMITTE (F.) -
Reins : Pathologie médicale - 3 Vol. Masson Edit 1951
- 72- KIRBY (W.M) et EVANS ROBERTS (C.) - T. des infections à pseu-
domonas.
JAMA 1961, 854.
- 73- KLEEMAN (C.R.), MAXWELL (M.H.) - The nephrotoxicity of
Antibiotics
Biol. of pyelon, 1960, pp. 631-646.
- 74- KUNIN (C.M.) - Analysis of restrictions imposed by renal
failure on Antibiotic therapy of Pyelonephritis
Biology of Pyelonephritis, 1960, 623-630.
- 75- KUNIN (C.M.), ZACHA (E.), PAQUIN (A.J.) - Prevalence of
bacteriuria and urological associated findings
New Engl. J. med. 1962, 266, 1287-1296.
- 76- KUNIN (C.M.) HALMAGYINE - Characterization of invading
organisms d° p.1297
- 77- LAROCHE (G) & LAROCHE (Cl.) - Ex. de Labo du médecin
praticien.
1 Vol. Masson Ed. 1949, p. 456.
- 78- LEGRAIN (M.), GUEDON (J.) - La ponction biopsie du rein
Revue Prat. 1961, 11, 947
- 79- LE MINOR (L.) - Le diagnostic de laboratoire des entero-
bacteriacées 1959, Editions de la Tourelle.
- 80- LE MINOR (L.) & BEN HAMIDA - La recherche de la B Galacto-
sidase dans le Δ des Enterobacteriacées
Pathol. et Biol. 1962, 10, 337.
- 81- LONGCOPE (W.T.), WINKERWERDER (L.L.) -
Bull. John Hopkins Hosp. 1933, 53, 255.
- 82- LOUYOT (P.), GAUCHER (A.), MATHIEU (J.) - Etude du rein
goutteux et déductions thérapeutiques
J. d'Urol. 1961, 67-12, 20-31.
- 83- LYTTON (B.) - Urinary infection in cystoscopy. Brit. Med J.,
1961, 547.

- 84- Mc DONALD (R.A.) - and al': Relationship, between Pyelonephritis and Bacterial Counts in urine : Autopsy study
New Engl. J. Med. 1957, 256, 915-922.
- 85- MAGNIN et GEORGOPOULOS - Identif. rapide des B.G. négatif, de l'urine
Ann. Inst. Past. 1957, 93, 803.
- 86- MERRITT et SANFORD - Proceedings on resistant infections
(1 vol. 1958, 172 p. Eaton Lab. Norwich New York Ed).
- 87- MILLIEZ (P.), LAGRUE (G.) - L'utilisation pratique de quelques examens biologiques en néphrologie
Rev. Praticien, 1962, XII, 1311.
- 88- MOELLER (E.), Mc INTOSH (J.F.), VAN SLYKE (D.D.)
J. Clin. Invest. 1928, 6, 427.
- 88bis - MUEHRCKE (R.C.) - Prolonged Potassium Deficiency and chronic pyelonephritis in Man and animals
Biology of pyelonephritis - 1 vol. 708 p. Quinn EL & KASS (EH) Ed. Chez Churchill Londres 1960.
- 89- MONNIER (J.) - La kanamycine en dehors de la tuberculose
Pathol. Biol., 1961, 9, 2127-2136.
- 90- MURPHY (J.J.), SCHOENBERG(H.W.)- The lymphatic system of the urinary tract and pyelonephritis
Biol. of. Pyelonephritis 1960.
- 91- MURPHY (J.J.), MAC DONALD (H.) - Proteus, Pseudomonas et Chromobacter, as complication of chronic infection in anatomically predisposed urinary tracts
J. Urol. 1961, 85, 672.
- 92- MUSSEY (R.D.) et LOVELADY (S.B.) - Is there clinical relations between pyelitis of pregnancy and pre-eclamptic-toxemia
Am. J. Obst. et Gynec. 1940, 39, 236-42.
- 93- NORFLEET (Ch.M), BEAMER (P.M.), CARPENTIER (H.M.) - Furadantin in infections of the genito-urinary tract - Transactions of the southeastern section of the American urological association, 1953.
- 94- OBERLING (C.) - Annales d'Ana. path. 1, 1924, p. 217.
- 95- O'SULLIVAN (D.J.), FITZGERALD (M.G.), MEYNEN (M.J.)
MALINS (J.M.) - Urinary tract infection - A comparative study in the diabetic and général population.

- 96- PALMOV - A Treatment of resistant urinary tract infection
Proceedings 58 cf 86.
- 97- PASTEUR-VALLERY-RADOT - Etudes sur le fonctionnement rénal
dans les néphrites.
(Thèse, 256 p., Paris 1918, Masson et Cie Ed.)
- 98- PASTEUR VALLERY RADOT, HAMBURGER (J.), LHERMITTE (F.) -
Rein : Pathologie médicale - 3 vol. Masson Edit. 1951
- 99- PASTEUR VALLERY RADOT, LAROCHE (Cl.), MILLIEZ (F.), HAZARD (J.)
Infection Urinaire et lithiase.
Concours Méd., 1955, 51, 4784.
- 100- PEQUIGNOT (H.) - Manuel de Médecine
1 vol. 709 pp Masson Ed. 1961
- 101- PETERSDORF (R.G.), PLORDE (J.J.) - Colistin -
A Reappraisal JAMA 1963, 183, 123-125.
- 102- PFENNINGER (A.), POSTERNAK (Y.), PLATTNERHC (H.C.) - Intérêt
et dangers du cathétérisme de l'urèthre.
J. Urol. 1941, 67, 1-2.
- 103- PINKERTON(JHM), WOOD (C.), WILLIAMS (E.R.), CALMAN (R.M.) -
Sequelae of urinary infections in pregnancy
Brit. Med. J. 1961, 2, 539.
- 104- RAASCHOU (F.) - Chronic pyélonéphritis
Munksgaard éd. Copenhagen 1958.
- 105- REUBI (F.) - Néphrologie clinique
1 vol. Masson Ed. 1961.
- 106- RICHET (G.), ARDAILLOU (R.), MONTERA H. de, SLAMA (R et
BOUGAULT (T.) - Le rein goutteux - Etude de 31 cas
de néphropathies associées à la goutte
Presse Méd. 1961, 69, 644.
- 107- RUSSELL (A.D.) - A note on the activity of six penicilline
against E Coli.
J. Pharmacol. 1962, 14, 390-392.
- 108- SHOOTER (R.A.) - Sensitivity Studies of microorganisms
encountered in urinary tract infections.
Proceedings 58.
- 109- SMITH (L.C.) - Ann. Of Intern. Med. 1961, 54, 66-72

- 110- SMITH (L.C.) & SCHMIDT (J.) - Evaluation of 3 screening tests for patients with significant bacteriuria
JAMA, 1962, 181, 431.
- 111- SPUHLER (O), SCHWEIZ - Med. Wsch. 1953, 145).
- 112- STEG (A.) & ABOULKER (P.) - Infections Urinaires à pyocyaniques.
Revue Prat. 1962, X11, 17.
- 113- TRAEGER (J.), PELLET (M.), LE TELLIER (H.) - Traitement des infections urinaires par la colistine
Revue Lyonnaise Méd. 1961, 10, 85.
- 114- TRAUT (H.F.) - Pyélitis complicating pregnancy
Ann. J. Surg. 1937, 35, 273-280.
- 115- TURCK (M.) & Coll. - Failure of prolonged treatment of chronic urinary tract infections with antibiotics.
New Engl. J. Med., 1962, 267, 999.
- 116- VIVALDI (E.), ZANGWILL (D.P.), COTRAN (R.), KASS (E.H.) - Experimental pyelonephritis consequent to induction of bacteriuria, in biology. of Pyélonephritis, edited by Quinn EL, and KASS (E.H.) ; Little Brown & Co éd. Boston 1960.
- 117- WHEAT (P.P.) & Col. - 11 cas d'infections urinaires à chromobacter après manipulations du tractus urinaire et thérapeutique massive par les antibiotiques
Arch. Intern. Med. 1951, 88, 461.
- 118- WOLFROMM (G.) & WOLFROMM (R.) - Traitement médical et chirurgical de la tuberculose rénale.
Des tests de guérison de la tuberculose rénale.
J. Urol. 1959, 65, 380-397.
- 119- WOLFROMM (R.), LIGNERAT (H.), NAU (P.), ABASTADO (M.) - Act. Néphr. de l'hôpital Necker 1960, 255-272 éd. méd. Flammarion.
- 120- WOLFROMM (R.), LIGNERAT (H.), NAU (P.), DURUP DE BALEINE (D) Act. Néphr. de l'hôpital Necker 1961, 261-282 éd. méd. Flammarion.
- 121- ZOLLINGER (H.U.) - Die Interstitielle Néphritis
Karger éd. Bâle, 1945.

